



Núbia de Souza Magalhães

DIAGNÓSTICO GENÉTICO PRÉ-IMPLANTACIONAL DURANTE A REPRODUÇÃO ASSISTIDA NA PREVENÇÃO DE DOENÇAS GENÉTICAS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Banca Examinadora da Universidade Presidente Antônio Carlos, como exigência parcial para obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Juiz de Fora
2024

Núbia de Souza Magalhães

**DIAGNÓSTICO GENÉTICO PRÉ-IMPLANTACIONAL DURANTE A
REPRODUÇÃO ASSISTIDA NA PREVENÇÃO DE DOENÇAS GENÉTICAS**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Banca Examinadora da
Universidade Presidente Antônio
Carlos, como exigência parcial para
obtenção do título de Bacharel em
Biomedicina.

Orientadora: Ms. Carolina David Vieira

Juiz de Fora
2024

Núbia de Souza Magalhães

**DIAGNÓSTICO GENÉTICO PRÉ-IMPLANTACIONAL DURANTE A
REPRODUÇÃO ASSISTIDA NA PREVENÇÃO DE DOENÇAS GENÉTICAS**

BANCA EXAMINADORA

Prof. Ms. Carolina David Vieira

Prof. Ms. Anna Marcella Neves Dias

Prof. Dra. Carolina dos Santos Fernandes da Silva

DIAGNÓSTICO GENÉTICO PRÉ-IMPLANTACIONAL DURANTE A REPRODUÇÃO ASSISTIDA NA PREVENÇÃO DE DOENÇAS GENÉTICAS

PRE-IMPLANTATIONAL GENETIC DIAGNOSIS DURING ASSISTED REPRODUCTION IN THE PREVENTION OF GENETIC DISEASES

Núbia de Souza Magalhães¹, Carolina David Vieira²

Resumo

Introdução: O diagnóstico genético pré-implantacional (PGD) é uma técnica importante para casais com histórico familiar de doenças genéticas, idade avançada, problemas de infertilidade e abortos espontâneos. Ao permitir a seleção de embriões sem alterações genéticas, aumenta as chances de uma gravidez bem sucedida e o nascimento de crianças saudáveis. No entanto, seu uso levanta questões éticas que devem ser consideradas. **Objetivo:** Elucidar as técnicas de diagnóstico genético pré-implantacional, assim como, sua relevância durante a produção *in vitro* de embriões na prevenção de doenças genéticas. **Métodos:** Trata-se de uma revisão de literatura nas bases de dados Scielo, PubMed, ScienceDirect, sites oficiais e dissertações. Foram selecionados trabalhos na literatura inglesa e portuguesa, publicados no período de 2005 a 2024. **Revisão de literatura:** O PGD é subdividido em teste genético pré-implantacional para aneuploidias (PGT-A), teste genético pré-implantacional para doenças monogênicas (PGT-M) e o teste genético pré-implantacional para rearranjos estruturais (PGT-SR) e se diferenciam pelos objetivos de análise. Por meio desses testes é possível identificar aneuploidias, inversões, translocações, deleções, duplicações e doenças monogênicas e selecionar somente os embriões saudáveis para implantação. Durante a fertilização *in vitro* (FIV) ou injeção intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI) que será realizado o PGD. A biópsia embrionária pode ser realizada por meio de três técnicas diferentes, a biópsia do corpúsculo polar, biópsia em estágio de clivagem e biópsia no estágio de blastocisto, que será escolhida durante o aconselhamento genético. As células coletadas por biópsia passarão por análise genética, podem ser aplicadas técnicas como, a hibridização genômica comparativa (CGH) e hibridização fluorescente *in situ* (FISH), o método de análise varia de acordo com a doença investigada. Por serem técnicas que envolvem diversos processos sensíveis, há muitos debates relacionados a bioética e religião. **Considerações finais:** Foi possível concluir que o PGD é de suma importância, visto que ele revolucionou a reprodução assistida. Ao analisar geneticamente os embriões antes da transferência para o útero, ele permite selecionar embriões, aumentando as chances de gravidez e nascimento de bebês livres de doenças genéticas. Essa tecnologia complementa e aprimora técnicas como a FIV e a ICSI, representando um avanço significativo na área da reprodução humana.

Descritores: Biópsia embrionária. Infertilidade. Diagnóstico genético pré-implantacional. Doenças genéticas.

¹ Acadêmico do Curso de Biomedicina do Centro Universitário Presidente Antônio Carlos – UNIPAC – Juiz de Fora –MG

² Docente do Curso de Biomedicina do Centro Universitário Presidente Antônio Carlos – UNIPAC – Juiz de Fora –MG

Abstract

Introduction: Preimplantation genetic diagnosis (PGD) is an important technique for couples with a family history of genetic diseases, advanced age, infertility problems and miscarriages. By allowing the selection of embryos without genetic alterations, it increases the chances of a successful pregnancy and the birth of healthy children. However, its use raises ethical questions that must be considered. **Objective:** To elucidate the techniques of pre-implantation genetic diagnosis, as well as their relevance during the *in vitro* production of embryos *in the* prevention of genetic diseases. **Methods:** This is a literature review using the Scielo, PubMed and ScienceDirect databases, official websites and dissertations. Papers in English and Portuguese literature published between 2005 and 2024 were selected. **Literature review:** PGD is subdivided into preimplantation genetic testing for aneuploidies (PGT-A), preimplantation genetic testing for monogenic diseases (PGT-M) and preimplantation genetic testing for structural rearrangements (PGT-SR), and they differ in their analysis objectives. Through these tests it is possible to identify aneuploidies, inversions, translocations, deletions, duplications and monogenic diseases and select only healthy embryos for implantation. PGD is performed during *in vitro* fertilization (IVF) or intracytoplasmic sperm injection (ICSI). The embryo biopsy can be carried out using three different techniques, the polar corpuscle biopsy, cleavage stage biopsy and blastocyst stage biopsy, which will be chosen during genetic counseling. The cells collected by biopsy will be subjected to genetic analysis. Techniques such as comparative genomic hybridization (CGH), fluorescent *in situ* hybridization (FISH) and polymerase chain reaction (PCR) can be applied. As these techniques involve several sensitive processes, there are many debates related to bioethics and religion. **Final considerations:** It was possible to conclude that PGD is extremely important, as it has revolutionized assisted reproduction. By genetically analyzing embryos before they are transferred to the uterus, it allows embryos to be selected, increasing the chances of pregnancy and the birth of babies free of genetic diseases. This technology complements and improves techniques such as IVF and ICSI, representing a significant advance in the field of human reproduction.

Keywords: Embryo biopsy. Infertility. Pre-implantation genetic diagnosis. Genetic diseases.

INTRODUÇÃO

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), a infertilidade é uma doença do sistema reprodutor masculino ou feminino definida pela incapacidade de engravidar após 12 meses ou mais de relações sexuais regulares e sem uso de contraceptivo.¹

A infertilidade pode ser vista como um obstáculo que muitos indivíduos e casais enfrentam para se reproduzir. É um problema que afeta aproximadamente uma em cada seis pessoas em idade reprodutiva em todo o mundo.¹

Nos homens a infertilidade é geralmente causada por problemas no sêmen, ausência ou baixos níveis de espermatozoides, com alterações na morfologia ou motilidade, e problemas como Varicocele e Criptorquidia. Já nas mulheres podem ser encontradas anomalias nos ovários, no útero, nas tubas uterinas e problemas endócrinos. Alguns exemplos de doenças relacionadas à infertilidade feminina são a Síndrome do Ovário Policístico, Endometriose e Mioma. Para as mulheres, a idade também é um fator muito importante ligado à infertilidade, em vista que, após os 35 anos de idade ocorre uma redução da capacidade reprodutiva devido a diminuição das células sexuais femininas (oócitos).²

Em contrapartida ao aumento de diagnósticos de infertilidade, a ciência teve que evoluir para auxiliar esses indivíduos a terem uma melhor qualidade de vida e conseguirem se reproduzir, já que esses, não conseguem da forma convencional. Com isso, protocolos de reprodução assistida foram aparecendo e sendo aprimorados ao longo do tempo para garantir sempre a melhoria do sucesso das técnicas. Das técnicas de reprodução assistida podemos destacar a Fertilização *in vitro* (FIV) e a Injeção intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI). Durante a FIV e a ICSI podem ser realizadas técnicas de diagnóstico genético pré-implantacional (PGD) que conseguem diagnosticar alterações genéticas e cromossômicas no embrião antes da implantação no útero. Esse procedimento é recomendado para casais portadores de rearranjos cromossômicos balanceados, que tem histórico de abortos espontâneos repetidos, mulheres com mais de 35 anos, histórico de doenças genéticas na família com ciclos de FIVs falhos. O PGD é indicado porque é eficaz na seleção de embriões com um maior potencial de implantação, o que aumenta as taxas de crianças nascidas vivas e saudáveis.³

Existem três técnicas de biópsia embrionária pré-implantacional. A primeira técnica é a biópsia de corpúsculo polar, é realizada cerca de 12 horas após a implantação, o que permite que sejam diagnosticados apenas problemas de origem materna. A segunda técnica é a biópsia no estágio de clivagem, ela é realizada no terceiro dia de desenvolvimento embrionário, quando o embrião apresenta entre 6 e 8 células. A terceira técnica é a biópsia no estágio de blastocisto, realizada no quinto dia de cultivo, quando o embrião apresenta entre 32 e 64 células. Essa técnica é recente e é a que fornece maior quantidade de ácido desoxirribonucleico (DNA) para a análise.⁵

Devido a delicadez do tema existem dilemas éticos, questões religiosas e também socioeconômicas, que serão explorados neste trabalho.⁶

O objetivo deste trabalho foi elucidar as técnicas de diagnóstico genético pré-implantacional, assim como, sua relevância durante a produção *in vitro* de embriões na prevenção de doenças genéticas.

MÉTODOS

Esta pesquisa referiu-se a um estudo de revisão bibliográfica e análise crítica de trabalhos pesquisados eletronicamente por meio do banco de dados Scielo, PubMed, ScienceDirect, sites oficiais e dissertações. Foram selecionados trabalhos da literatura inglesa e portuguesa, publicados no período de 2005 a 2024. Utilizando os descritores biópsia embrionária; infertilidade; diagnóstico genético pré-implantacional; doenças genéticas.

REVISÃO DE LITERATURA

Infertilidade e reprodução humana assistida

No mundo cerca de 15% dos casais em idade fértil são afetados pela infertilidade, o que mostra a necessidade cada vez mais da utilização das técnicas de reprodução assistida. Fatores fisiológicos, ambientais, genéticos e sociais podem contribuir para um quadro de infertilidade, um exemplo, é o excesso de peso que gera alterações metabólicas e hormonais que acaba causando alterações nos gametas, embriões e até no ambiente uterino.⁶

A infertilidade nas mulheres pode-se mostrar como a anovulação, sendo a idade avançada um fator determinante, visto que, a reserva ovariana diminui e aumenta o risco de abortos repetidos e também a chance de incidência de anormalidades genéticas devido a uma pausa demorada do ovócito na meiose dois, onde o ovócito envelhece e pode haver erros, por exemplo, na divisão do material genético. Bloqueios das tubas uterinas, interrupção da nidação e algumas condições como Endometriose, Síndrome do Ovário Policístico, Miomas e Teratomas. Já nos homens pode haver problemas como azoospermia, gametogênese anormal, oligospermia, anomalias morfológicas ou de motilidade, incapacidade de fecundação do espermatozoide, baixa qualidade e doenças como Criptorquidia e Varicocele que

causam um aumento de temperatura testicular o que pode causar alterações na cromátide, levando a alterações no material genético.²

Com o avanço da reprodução humana assistida, algumas técnicas permitem a manipulação de gametas, possibilitando que casais com problemas de fertilidade se tornem pais. As técnicas de maior complexidade são a Fertilização *in vitro* e a Injeção intracitoplasmática de espermatozoides que podem ser associadas ao diagnóstico genético pré-implantacional.⁷ Durante as duas técnicas há estimulação ovariana com utilização de hormônios, mas a diferença entre as técnicas é que na FIV os dois gametas, feminino e masculino após serem recolhidos são incubados juntos para que aconteça fecundação de forma espontânea, já na ICSI há a inserção do espermatozoide selecionado diretamente dentro do ovócito, o que permite que espermatozoides que não teriam a capacidade de fecundar o ovócito de forma natural possam ser usados para a fecundação.⁸

O avanço dessas técnicas possibilitou a análise desses embriões antes da implantação que é conhecido como PGD, que possibilita detectar nas células embrionárias diversas alterações genéticas, como, aneuploidias, inversões, translocações, deleções, duplicações e doenças monogênicas.⁷

Diagnóstico genético pré-implantacional

O Diagnóstico genético pré-implantacional é um procedimento utilizado para analisar a presença ou não de alterações genéticas e cromossômicas no embrião antes da sua implantação na receptora e é usado como uma ferramenta para selecionar o embrião mais saudável e conseqüentemente com o maior potencial de implantação. Ele requer a utilização de diversos profissionais de várias áreas, como, Ginecologia/Obstetrícia, Embriologia, Genética Médica e Biologia molecular, para que todo o processo ocorra.⁴

O PGD possui algumas subdivisões, tais como o teste genético pré-implantacional para aneuploidias (PGT-A), teste genético pré-implantacional para doenças monogênicas (PGT-M) e o teste genético pré-implantacional para rearranjos estruturais (PGT-SR) que se diferenciam nos objetivos genéticos de análise. O PGT-A é usado para detectar alterações cromossômicas, triagem de embriões com relação a anormalidades cromossômicas numéricas, como por exemplo, a trissomia do 21 (Síndrome de Down). Para a análise genética pode ser

realizado as seguintes técnicas, hibridização fluorescente *in situ* (FISH), hibridização genômica comparativa (CGH), reação em cadeia da polimerase quantitativo (qPCR) e sequenciamento de nova geração (NGS).^{10,5} O PGT-M é utilizado para avaliações de doenças genéticas de um único gene que são condições genéticas criadas por uma mutação em uma região definida do DNA ou gene específico, como, a fibrose cística. A análise genética pode ser realizada por meio de técnicas como, a Karyomapping e o NGS.^{11,29}

E o PGT-SR identifica alterações cromossômicas, principalmente rearranjos cromossômicos (translocações balanceadas), anormalidades cromossômicas são herdadas de um ou ambos pais que apresentam um rearranjo estrutural e para a análise genética pode ser realizado as seguintes técnicas, a FISH e o NGS. No geral, o PGD, independentemente da técnica utilizada, tem como finalidade selecionar embriões livres de doenças genéticas e/ou cromossômicas para serem transferidos para o útero.^{12,29}

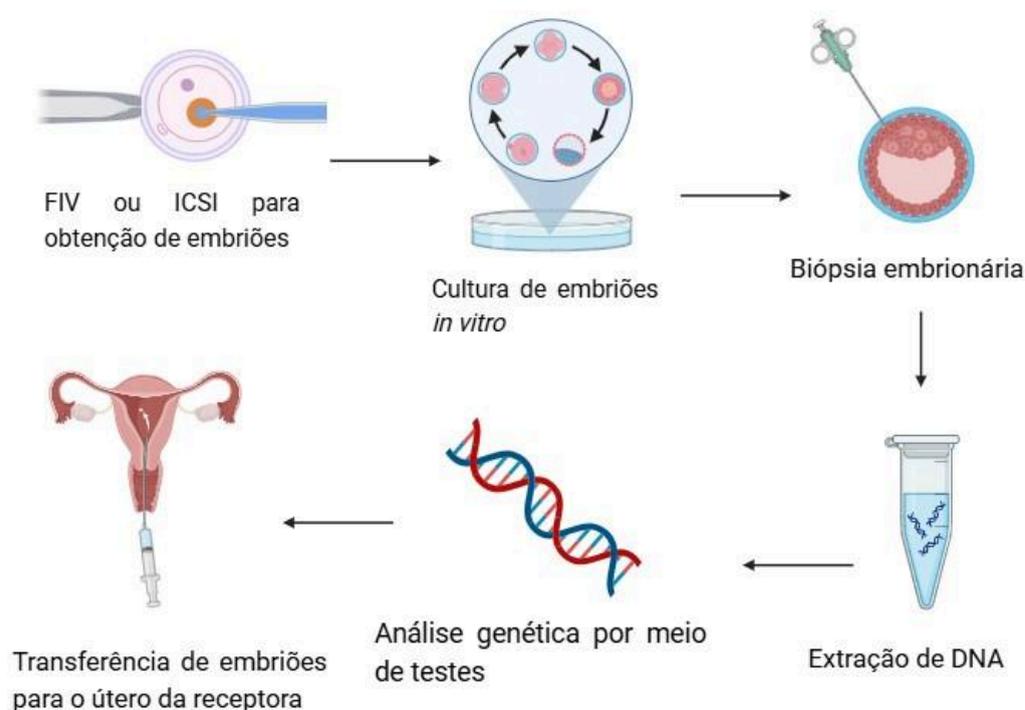


Figura 1: Representação do procedimento de PGD.
Fonte: Magalhães (2024).

No primeiro momento, deve ser realizado FIV ou ICSI para obtenção dos embriões onde serão coletadas as células para a análise genética. Logo após, serão

utilizadas técnicas para análise das células e se o embrião estiver sem nenhum tipo de alteração que possa colocá-lo em risco, será transferido para o útero, dando início a gestação (Figura 1).⁴

Durante a FIV ou a ICSI são realizados procedimentos para obtenção de gametas como estimulação ovariana para obtenção oócitos e no caso dos homens a masturbação ou punção testicular para obter os espermatozoides, que, em seguida serão fertilizados, após haverá a cultura de embriões *in vitro* e a posteriormente a biópsia embrionária.¹³

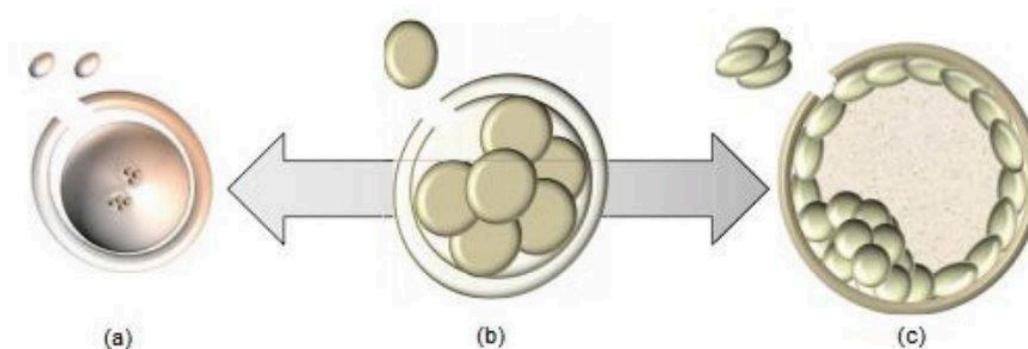


Figura 2 - Técnicas de biópsia embrionária: a) Biópsia de corpúsculo polar, b) Biópsia em estágio de clivagem, c) Biópsia no estágio de blastocisto.
Fonte: Cantanhede¹³.

A biópsia embrionária pode ser realizada por meio de três técnicas diferentes (Figura 2) que será escolhida durante o aconselhamento genético, para que a melhor técnica seja escolhida para o casal e é de suma importância para os procedimentos, tendo em vista que é por meio dela que é obtido o material genético para a análise.¹³

A primeira técnica é a biópsia do corpúsculo polar, que pode ser realizada cerca de 12 horas após a implantação, antes da fertilização, o que permite que sejam diagnosticados apenas problemas de origem materna. As células são aspiradas por meio de uma micropipeta que penetra a zona pelúcida e são colhidos de 1 a 2 corpúsculos polares. Uma vantagem dessa técnica é a não utilização de células que futuramente formarão o embrião, uma vez que a fecundação ainda não ocorreu e uma desvantagem é não conseguir avaliar o material genético paterno.¹⁴

A segunda técnica é a biópsia em estágio de clivagem, ela é realizada no terceiro dia de desenvolvimento embrionário (embrião apresenta entre 6 e 8 células), são retiradas uma ou duas células do embrião para análise e é muito usada para

diagnóstico de doenças monogênicas. A técnica é realizada através de uma pequena dissecação na zona pelúcida que com ajuda de uma agulha e um aparelho aspirador, aspira os blastômeros. Uma desvantagem é que se realizada a biópsia somente em um blastômero o cariótipo autêntico do embrião pode não ser alcançado.¹⁵

A terceira técnica é a biópsia no estágio de blastocisto, é realizada no quinto dia de cultivo, o embrião apresenta entre 32 e 64 células, e podem ser retiradas de 5 a 10 células para a realização da análise. Essa técnica é recente e é a que fornece maior quantidade de DNA. Ela geralmente não é muito utilizada, pois nem todos os embriões conseguem chegar nesse estágio de desenvolvimento em meio *in vitro*.¹⁴

Após a biópsia embrionária é realizada a análise genética que pode ser realizada por meio de técnicas como, reação em cadeia da polimerase (PCR), NGS, CGH e a FISH. A hibridização genômica comparativa e a hibridização fluorescente *in situ* serão melhor aprofundadas.¹⁶

A CGH é uma técnica que detecta várias anomalias por analisar geneticamente todos os 24 cromossomos, é indicada para a detecção de aneuploidias, translocações cromossômicas desequilibradas e distúrbios de cariótipo complexo com múltiplos rearranjos, pode ser realizada no embrião no estágio de blastocisto, por exemplo.⁹ Na técnica o DNA da amostra e o de um controle normal são amplificados separadamente, marcados com fluorocromos diferentes e são hibridizados e o resultado desta marcação é analisado através de um software que identifica as regiões alteradas.¹⁷

A FISH é realizada em embriões com três dias de desenvolvimento e consegue detectar a presença ou não de certas sequências de DNA por marcação fluorescente, com essa técnica é possível analisar melhor os seguintes cromossomos 13,14,15,16,17,18,20,21,22, X e Y.¹⁸ Nessa técnica o primeiro passo é obtenção e marcação da sonda, depois é realizado o preparo da lâmina, é realizada a hibridização e então é realizada a visualização no microscópio.¹⁹

O PGD geralmente é realizado quando tem indicações específicas, como, riscos de doenças genéticas na família, com causas monogênicas ou cromossômicas, predisposição a tumores, mulheres com mais de 35 anos (têm maiores probabilidades de terem gravidezes anormais que podem terminar em aborto espontâneo ou em um recém-nascido malformado), pacientes com históricos de abortos espontâneos e com falhas recorrentes de implantação.²⁰

O Conselho Federal de Medicina, juntamente com a Sociedade Brasileira de Reprodução Assistida, elenca doenças e síndromes perceptíveis e possíveis de diagnosticar com o PGD, algumas delas são, Acondroplasia, Anemia falciforme, Imunodeficiência, Câncer hereditário de mama e ovário, Osteoporose, sexagem, Síndrome da Deficiência de Adesão Leucocitária, Talassemia Alfa e Beta, entre várias outras.¹⁸

O diagnóstico genético pré-implantacional tem diversas vantagens tal como, ser menos invasivo que as técnicas de diagnóstico pré-natal, evitar que a gravidez tenha que ser interrompida porque o embrião tem algum problema genético, diminui a chance de aborto por problemas genéticos relacionados a incompatibilidade com a vida, evita uma gestação de risco e o desenvolvimento de um feto com anomalias genéticas, cromossômicas ou congênitas.²¹

Bioética

No Brasil não há uma lei específica que regule a reprodução assistida e muito menos o PGD, então o Conselho Federal de Medicina (CFM) regulamenta estes procedimentos e o que é permitido ser realizado.²²

Na resolução nº 2.320/2022 do CFM descreve as normas éticas para a utilização das técnicas de reprodução assistida, um dos tópicos do anexo se refere ao diagnóstico genético pré-implantacional de embriões, no qual, apresenta a possibilidade de em caso de alteração genética causadora de doença no embrião a possibilidade de serem doados para pesquisa ou serem descartados, sendo decidido pelo(s) paciente(s). É também apresentado a utilização da tipagem do antígeno leucocitário humano (HLA) do embrião, também conhecido como “bebês-medicamentos”, cujo intuito é selecionar os embriões compatíveis com o filho afetado por alguma doença do qual o tratamento efetivo seja o transplante de células-tronco.²³ Esses e alguns outros temas como, criopreservação e doação de gametas e embriões, cessão temporária de útero (“barriga de aluguel”), sexagem embrionária, reprodução assistida post mortem (quando ocorre utilização de gametas previamente estocados ou embriões de uma pessoa falecida), geram diversos debates relacionados à ética e a religião.²⁴

Além da resolução, tem-se a lei de biossegurança, nº 11.105/2005 que também é muito importante porque descreve sobre vários assuntos, como, a

permissão para a realização da pesquisa científica com embriões, de maneira que a manipulação e o descarte do material estão permitidos quando observadas as normas legais, sem que isso viole o direito à vida e também a utilização de células-tronco embrionárias obtidas de embriões humanos produzidos por fertilização *in vitro*, por exemplo.³⁰

Debates éticos envolvem várias modalidades do uso do PGD. A sexagem fetal, por exemplo, é uma das modalidades onde há discussões que envolvem diversas áreas. A sexagem geralmente é utilizada em casos de doenças relacionadas ao sexo, mas poderia ser usada para os pais escolherem o sexo dos filhos e até que ponto isso funcionaria. Poderia aumentar a discriminação de gênero, porque, por exemplo, em países como a China há uma preferência por filhos homens. Isso geraria um desequilíbrio na sociedade com um possível impacto negativo, visto que, já há um preconceito de gênero, uma superioridade em relação ao gênero masculino e possivelmente poderia ser aumentada com a seleção de sexo por preferência de gênero. Já a seleção de sexo para equilíbrio familiar não entra nesse questionamento, em virtude de ser apenas para equilibrar o número de filhos de cada sexo nascidos na família.²⁵

A religião também é muito importante em relação ao PGD e às tecnologias reprodutivas. A maioria das religiões se opõe ao uso das técnicas em casos de utilização não terapêutica, afirmando que consideram errado usar qualquer tipo de tecnologia reprodutiva para alterar propositalmente as características biológicas do embrião. Embora que não concordem com essa utilização, ainda sim a maioria delas não se opõem a utilização para fins terapêuticos, e afirmam que podem ser utilizadas como forma de melhoria e cura da saúde do embrião, porque o tratamento é consistente com a dignidade do ser humano.²⁶

A seleção de embriões provoca questionamentos. Há argumentos de que essa prática representa uma tentativa de 'brincar de Deus', interferindo em processos naturais. Outros, no entanto, enxergam a tecnologia como uma ferramenta divina, permitindo que a humanidade melhore suas condições.²⁶

A utilização do PGD promove uma seleção de embriões sem doenças, sem deficiências, isso não acabaria causando ainda mais discriminação e desvalorização das pessoas que possuem deficiências, não acabaria reduzindo as pesquisas sobre doenças raras ou até fazendo com que tratamentos de algumas doenças parem de serem cobertos por planos de saúde.²⁷

O diagnóstico genético pré-implantacional seleciona embriões saudáveis e os embriões com alterações seriam descartados ou doados para pesquisa. Sendo descartados, poderia ser considerado um aborto, indo contra os segmentos religiosos, por exemplo, a vida começa a partir da fertilização, então um embrião já seria uma vida e descartá-lo é como retirar uma vida, o que seria incorreto para o ser humano.²⁴

Durante o procedimento podem ser realizadas a seleção de características, pode ser, por exemplo, no caso de células-tronco HLA compatíveis com um irmão para servir como tratamento, ou também apenas para selecionar características como cor dos olhos, cabelo, altura e inteligência. A pergunta é se nos dois casos seria eticamente viável, porque o segundo filho poderia se sentir indesejado, menos amado ou sentir que nasceu apenas para ajudar o irmão. E se todas as crianças nascessem com as características selecionadas poderia acabar com a diversidade genética e também a diversidade das características das pessoas.²⁸

As técnicas de reprodução assistida em um geral geram diversos debates não só sobre ética, religião, mas também por razões socioeconômicas. Não só no Brasil, mas como na maior parte do mundo essas técnicas são caras, o que causa uma divisão na sociedade, onde apenas a parte mais bem sucedida da sociedade tem acesso. O que acaba fazendo com que apenas algumas pessoas tenham acesso a essas tecnologias, dando ainda mais enfoque a desigualdade social e de acesso à rede de saúde.²⁸

CONSIDERAÇÕES FINAIS

À medida que a tecnologia na área da reprodução assistida evoluiu, foi possível analisar células de embriões antes de serem implantados e assim conseguir selecionar o mais saudável e sem nenhum tipo de alteração genética, o que aumentou as chances de gravidez de várias famílias ou até a cura para um filho. Essas seleções embrionárias evitam que posteriormente possam acontecer interrupções gestacionais e também abortos espontâneos, proporcionando maior segurança tanto para a gestante quanto para o feto, o que torna a técnica cada vez mais importante e necessária.

Apesar de já se ter muito conhecimento sobre as técnicas de FIV e ICSI e o PGD, ainda são necessários mais para a melhoria e aperfeiçoamento das técnicas,

visto que, apesar de serem muito eficientes e promissoras, têm limitações e riscos como toda tecnologia.

Embora a bioética seja uma área muito discutida, com o passar do tempo novos levantamentos devem aparecer e com isso novas discussões, o que também torna necessário cada vez mais estudos não só sobre a bioética, mas também relacionando as visões religiosas e sociais sobre o tema.

Com isso, pode-se concluir que a introdução do PGD na reprodução assistida constituiu um marco fundamental, proporcionando um aprimoramento das técnicas já existentes, como a FIV e a ICSI. Ao viabilizar a análise genética dos embriões *in vitro*, o PGD permitiu identificar e selecionar aqueles livres de alterações genéticas, aumentando significativamente as chances de implantação e desenvolvimento embrionário saudável e reduzindo a necessidade de diagnóstico pré-natal (por exemplo, a amniocentese e a cordocentese), que são procedimentos invasivos que podem acarretar riscos à saúde materna e fetal. Dessa forma, o PGD não apenas complementa as técnicas de reprodução assistida, mas também as eleva a um novo patamar.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization (WHO). Infertility. 2023. [citado 2024 Out 21]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/infertility>
2. Lourenço JW, Lima APW. Infertilidade humana: comentando suas causas e consequências. *Revista Saúde e Desenvolvimento*. 2016; 10(5): 110-24.
3. Pompeu TN, Verzeletti FB. Diagnóstico genético pré-implantacional e sua aplicação na reprodução humana assistida. *Reprod Clim*. 2015; 30(2): 83-9.
4. Teles NO. Diagnóstico genético pré-implantação: aspectos técnicos e considerações éticas. *Acta Med Port*. 2011; 24: 987-96.
5. de Sa MB, Pereira Junior OG, de Sousa CV, dos Santos KA, Silva LS, Banhato L. Diagnóstico genético pré-implantacional (PGD) e a sua aplicação na reprodução humana. *Brazilian Journal of Development*. 2022; 8(6): 42789-802.
6. Alexio AM, Almeida V. Infertilidade. *Rev Ciência Elem*. 2021; 9(4):1-4.
7. Visconde AJM, Mendes NBES, Silva MLPC. Técnicas de diagnóstico genético pré-implantacional e sua aplicação na reprodução humana assistida [TCC]. Juiz de Fora: Centro Universitário Academia; 2021 [citado 2024 Out 24]. Disponível em: <https://seer.uniacademia.edu.br/index.php/biologica/article/view/3023/2037>
8. Alexio AM, Almeida V. Reprodução humana assistida. *Rev Ciencia Elem*. 2022; 10(3): 1-4.
9. Sepúlveda S, Portella J. Diagnóstico genético preimplantacional: alcances y límites. *Rev Peru Ginecol Obstet*. 2012; 58: 207-11.
10. Viotti M, Victor AR, Barnes FL, Zouves CG, Besser AG, Grifo JA, et al. Usando dados de resultados de mil transferências de embriões em mosaico para formular um sistema de classificação de embriões para uso clínico. *Fertil Esteril*. 2021; 115(5): 1212-24.
11. Rycke MD, Berckmoes V. Teste genético pré-implantação para distúrbios monogênicos. *Genes*. 2020; 11(8): 871.
12. Priya PK, Mishra VV, Roy P, Patel H. A Study on Balanced Chromosomal Translocations in Couples with Recurrent Pregnancy Loss. *J Hum Reprod Sci*. 2018; 11(4): 337-42.
13. Cantanhede AJ. O diagnóstico genético pré-implantacional e as técnicas de reprodução humana assistida [tcc]. Brasília: Centro Universitário de Brasília; 2020 [citado 2024 Out 21]. Disponível em:

[https://repositorio.uniceub.br/jspui/bitstream/prefix/14720/1/Aline%20Cantanhe de.pdf](https://repositorio.uniceub.br/jspui/bitstream/prefix/14720/1/Aline%20Cantanhe%20de.pdf)

14. Galindo MM, Alves LNA, Moura KKVO. Diagnóstico genético de pré-implantação: o aperfeiçoamento das técnicas de reprodução humana assistida. *Revista Eletrônica Acervo Saúde* [periódico na internet]. 2023 [citado 2024 Out 21]; 20 [cerca de 10p]. Disponível em: <https://repositorio.pucgoias.edu.br/jspui/bitstream/123456789/6678/1/ARTIGO%20DGPI.pdf>
15. Mendes MC, Costa APP. Diagnóstico genético pré-implantacional: prevenção, tratamento de doenças genéticas e aspectos éticos-legais. *Rev Ciênc Méd. Biol.* 2013; 12(3): 374-9.
16. Pizzato BR, Pacheco CMR, Ferreira LS, Verzeletti FB. Revisão das técnicas de biologia molecular aplicadas no diagnóstico genético pré-implantacional e uma reflexão ética. *Reprod Clim.* 2017; 32(1): 7-14.
17. Almeida PBL, Duarte Filho OB, Soares JB. Perspectivas de uso da hibridização genômica comparativa como rastreamento pré-implantacional em biópsias de embrião humano no estágio de blastocisto. *Reprod Clim.* 2013; 28(2): 74-9.
18. Correia AN. Diagnóstico genético pré-implantacional [tcc]. Terra Rica: Universidade Federal do Paraná; 2015 [citado 2024 Out 21]. Disponível em: <https://acervodigital.ufpr.br/xmlui/bitstream/handle/1884/42267/R%20-%20E%20-%20AMANDA%20NARDI%20CORREIA.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
19. Neves SMN, Guedes RMC. Hibridização in situ fluorescente: princípios básicos e perspectivas para o diagnóstico de doenças infecciosas em medicina veterinária. *Arq Inst Biol* [periódico na internet]. 2012 [citado 2024 Nov 29]; 79(4): 627-32. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/aib/a/rQfs49x8J3zb8NK5M67sbFb/>
20. Coco R. Reprogenetics: preimplantational genetics diagnosis. *Genet Mol Biol* [periódico na internet]. 2014 [citado 2024 Out 21]; 37(1): [cerca de 13p]. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/gmb/a/vBR3QQ6LJ7BSp6S69W5jqTB/?lang=en#>
21. Zillmer E. A importância do diagnóstico genético pré-implantacional (PGT) para a reprodução humana [TCC]. Pato branco: Universidade Federal de Santa Catarina. 2021 [citado 2024 Out 21]. Disponível em: https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/233391/Ezieli_Zillmer.pdf?sequence=1&isAllowed=y
22. Bueno JGR. Seleção genética de embriões: a melhora genética em seres humanos e sua limitação jurídica [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo. 2019 [citado 2024 Out 21]. Disponível em:

<https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/2/2131/tde-07082020-004541/pt-br.php>

23. Brasil. Conselho Federal de Medicina. Resolução CFM n.2.320/2022, de 20 de Setembro de 2022. Normas éticas para a utilização das técnicas de reprodução assistida. Diário Oficial da União. Brasília, DF; 2022 Set 20 [citado 2024 Out 21]. Disponível em:
https://sistemas.cfm.org.br/normas/arquivos/resolucoes/BR/2022/2320_2022.pdf
24. Leite TH. Análise crítica sobre a evolução das normas éticas para a utilização das técnicas de reprodução assistida no Brasil. *Ciência e Saúde Coletiva*. 2019; 24(3): 917-28.
25. Fovargue S, Bennett R. What role should public opinion play in ethico-legal decision making? The example of selecting sex for non-medical reasons using preimplantation genetic diagnosis. *Med Law Rev*. 2016; 24(1): 34-58.
26. Olesen A, Nor SN, Amin L. Religious Scholars' Attitudes and Views on Ethical Issues Pertaining to Pre-Implantation Genetic Diagnosis (PGD) in Malaysia. *J Bioeth Inq*. 2016; 13(3): 419-29.
27. Knoppers BM, Bordet S, Isasi RM. Preimplantation genetic diagnosis: an overview of socio-ethical and legal considerations. *Annu Rev Genomics Hum Genet*. 2006; 7: 201-21.
28. Klipstein S. Preimplantation genetic diagnosis: technological promise and ethical perils. *Fertil Steril*. 2005; 83(5): 1347-53.
29. Fesahat F, Montazeri F, Hoseini SM. Preimplantation genetic testing in assisted reproduction technology. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*. 2020; 49(5): 101723.
30. Brasil. Presidência da República. Lei n.11.105, de 24 de março de 2005. Lei de Biossegurança. Diário Oficial da União. Brasília, DF; 28 Mar 2005. [citado 2024 Dez 05]. Disponível em:
https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2004-2006/2005/lei/l11105.htm