

DIAGNÓSTICO GENÉTICO PRÉ-IMPLANTACIONAL E TÉCNICAS DE BIÓPSIA EMBRIONÁRIA: UMA ANÁLISE COMPARATIVA DOS IMPACTOS DE CADA ESCOLHA NO SUCESSO REPRODUTIVO

PREIMPLANTATION GENETIC DIAGNOSIS AND EMBRYO BIOPSY TECHNIQUES: A COMPARATIVE ANALYSIS OF THE IMPACTS OF EACH CHOICE ON REPRODUCTIVE SUCCESS

Maria Eduarda Nahornne CHAVES¹
Alana Serrano Campelo de SOUZA^{*2}

RESUMO

Introdução: As doenças genéticas representam um grande desafio de saúde pública, associadas a altas taxas de infertilidade e perdas gestacionais. Nesse contexto, o Teste Genético Pré-Implantacional (PGT) surge como uma ferramenta essencial na reprodução assistida, permitindo identificar anomalias genéticas e cromossômicas em embriões gerados por fertilização in vitro (FIV). **Objetivo:** Revisar e comparar os principais métodos de PGT e biópsia para identificar os maiores benefícios entre as técnicas. **Metodologia:** Uma revisão bibliográfica descritiva, analisando e comparando técnicas de biópsia embrionária e as aplicações do PGT (PGT-M, PGT-SR e PGT-A) em artigos originais das bases de dados PubMed e Science Direct. **Resultados e discussão:** Demonstraram que a biópsia de trofotoderma, realizada no 5º ou 6º dia de desenvolvimento embrionário, é a mais segura e eficaz, pois apresenta menor risco de lesão e permite a retirada de múltiplas células sem afetar diretamente a Massa Celular Interna (ICM). Em relação aos tipos de PGT, o PGT-M mostrou-se eficiente na prevenção de doenças hereditárias, enquanto o PGT-SR apresentou altas taxas de gestação em portadores de translocações. O PGT-A revelou maior custo-benefício e eficácia em mulheres acima dos 38 anos. **Conclusão:** A técnica para duas indicações genéticas simultâneas é clinicamente viável, embora possa reduzir o número de embriões viáveis para transferência. Dessa forma, o PGT é uma técnica promissora que contribui significativamente para a redução de doenças genéticas, aumenta as taxas de sucesso reprodutivo e possibilita o nascimento de crianças saudáveis, representando um importante avanço na medicina reprodutiva moderna.

PALAVRAS-CHAVE: PGT, Fertilização *in vitro*; Doenças genéticas; Diagnóstico pré-implantacional; Reprodução assistida.

ABSTRACT

Introduction: Genetic diseases represent a major public health challenge, associated with high rates of infertility and pregnancy loss. In this context, Preimplantation Genetic Testing (PGT) emerges as an essential tool in assisted reproduction, allowing the identification of genetic and chromosomal abnormalities in embryos generated by in vitro fertilization (FIV). **Objective:** To review and compare the main PGT and biopsy methods to identify the greatest benefits among the techniques. **Methodology:** A descriptive literature review, analyzing and comparing embryonic biopsy techniques and PGT applications (PGT-M, PGT-SR, and PGT-A) in original articles from the PubMed and Science Direct databases. **Results and discussion:** Demonstrated that trophoctoderm biopsy, performed on the 5º or 6º day of embryonic development, is the safest and most effective, as it presents a lower risk of injury and allows the removal of multiple cells without directly affecting the Inner Cell Mass (ICM). Regarding the types of PGT, PGT-M proved efficient in preventing hereditary diseases, while PGT-SR showed high pregnancy rates in carriers of translocations. PGT-A revealed greater cost-effectiveness and efficacy in women over 38 years of age. **Conclusion:** the technique for two simultaneous genetic indications is clinically viable, although it may reduce the number of viable embryos for transfer. Thus, PGT is a promising technique that significantly contributes to the reduction of genetic diseases,

¹Biomédica. Egressa do Curso de Graduação em Biomedicina. Faculdade Herrero. Curitiba, Paraná, Brasil..

²Biomédica. Mestre em Biotecnologia Industrial. Professora do Curso de Graduação em Biomedicina da Faculdade Herrero. Curitiba, Paraná, Brasil.

*E-mail para correspondência: alanaserrano65@gmail.com

increases reproductive success rates, and enables the birth of healthy children, representing an important advance in modern reproductive medicine.

KEYWORDS: PGT; In vitro fertilization; Genetic diseases; Preimplantation diagnosis; Assisted reproduction.

1 INTRODUÇÃO

As doenças genéticas representam um grande desafio para a saúde pública mundial, afetando milhões de pessoas em diferentes graus de severidade. Essas doenças resultam de alterações genéticas, podendo ser hereditárias, como a fibrose cística, ou causadas por mutações espontâneas, como a acondroplasia. Estima-se que haja entre 7 à 8 mil doenças raras no mundo, sendo 80% delas de origem genética.¹

Deve-se levar em conta que as enfermidades genéticas, devido à sua complexidade, podem se manifestar de maneira progressiva e cronicamente debilitante, comprometendo as habilidades físicas, mentais, sensoriais e comportamentais do indivíduo doente e de seus familiares. Apesar de raras, essas alterações se tornam responsáveis por grande parte das perdas gestacionais e casos de infertilidade em casais em fase reprodutiva. Por isso, investigar sua ocorrência nesses grupos, se faz necessário e oferece inúmeras vantagens.²

Os pioneiros do diagnóstico genético pré-implantacional (PGD) foram Gardner e Edwards, em 1967, que realizaram a biópsia em blastocisto de coelho. Esta tecnologia tem sido utilizada em humanos desde meados dos anos 90 como um método de escolha de embriões, para pacientes que passam por fertilização *in vitro* (FIV). Ela consiste no estudo de variações genéticas e possíveis aberrações cromossômicas no embrião, a fim de que seja possível escolher um embrião saudável para realizar a fertilização.^{3, 4, 5}

O PGD é considerado um procedimento invasivo, pois requer a realização de biópsia embrionária, na qual apenas uma pequena quantidade de células, geralmente provenientes do trofotoderma, é retirada para análise genética. Esse processo, além de causar dano ao embrião, apresenta a limitação de que o material coletado pode não refletir fielmente o genoma total do embrião.⁶

Entretanto, o maior benefício do PGD em relação ao diagnóstico pré-natal tradicional é que evita o dilema de interromper uma gestação em curso quando o exame indica um estado genético comprometido. Assim, ele é visto como uma alternativa reprodutiva e terapêutica valiosa para mulheres que já sofreram interrupção da gravidez devido a um resultado patológico após um diagnóstico pré-natal convencional. Ainda, essa técnica é uma opção adequada para casais que também enfrentam problemas de infertilidade ou algum histórico de doença genética familiar.⁷

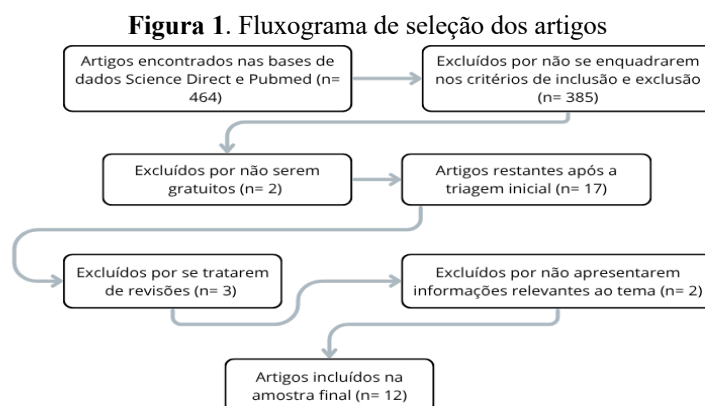
Dessa forma, o objetivo do presente trabalho é revisar os principais métodos utilizados nesse procedimento e realizar uma análise descritiva, com o intuito de comparar e identificar qual deles apresenta maiores benefícios em relação às outras metodologias.

2 METODOLOGIA

Este trabalho adotou uma abordagem de revisão bibliográfica analisando e comparando técnicas de biópsia embrionária e PGD, bem como suas aplicações, benefícios e limitações. O objetivo principal é compreender esses pontos citados por meio da leitura e análise dos artigos encontrados nas bases de dados *PubMed* e *ScienceDirect*. A seleção dos artigos utilizou os descritores “*Pre implantation genetic diagnosis PGT*”, “*FIV and pre implantation genetic diagnosis*” e “*FIV and PGT*”.

Foram utilizados como critérios de inclusão: artigos publicados nos últimos 5 anos (2020-2025), nos idiomas inglês, espanhol e português, e artigos originais. Como critérios exclusão, excluíram-se os artigos duplicados e pagos. Foi então realizada mais uma etapa de triagem pela leitura dos títulos e resumos, a partir da qual foram desconsiderados artigos que não abordassem diretamente os benefícios e malefícios do diagnóstico genético pré-implantacional.

A busca inicial resultou em 464, sendo 310 da *PubMed* e 154 do *ScienceDirect*. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram pré-selecionados 77 artigos no total dos quais, após a leitura do resumo, restaram 17 (8 da *PubMed* e do 9 *ScienceDirect*). Dos 17 artigos lidos na íntegra, 2 foram excluídos por não apresentarem informações relevantes ao tema e 3 excluídos por se tratar de revisões bibliográficas. Finalizando esse estudo com 12 artigos (7 da *PubMed* e 5 do *ScienceDirect*) (ver fluxograma – Figura 1).



Legenda: Foram identificados 464 artigos nas bases de dados *PubMed* e *ScienceDirect*. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, bem como a triagem por disponibilidade, tipo de estudo e relevância, 12 artigos foram selecionados para compor a amostra final da pesquisa.

Fonte: As autoras, 2025.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Quadro 1. Referências achadas e utilizadas

(continua)

Ref.	TÍTULO	TÉCNICA UTILIZADA	DISCUSSÃO DOS RESULTADOS
8	Protocolos de biópsia de trofotoderma podem afetar os resultados clínicos: hora de focar na técnica de biópsia de blastocisto	PGT-A + Biópsia de TE	O estudo mostra que mudanças nos protocolos de biópsia de blastocisto, mesmo pequenas, podem influenciar os resultados clínicos, já que podem afetar o desenvolvimento embrionário.
10	Mosaicismo cromossômico em blastocistos humanos: uma comparação citogenética do trofotoderma e da massa celular interna após sequenciamento de última geração	PGT-A + Biópsia de TE e análise da ICM	Embora o PGT-A pelo TE apresente apenas 48% de concordância exata com a massa celular interna, sua concordância clínica é alta (87%), sendo considerado confiável para distinguir embriões viáveis de não viáveis
13	Avaliação abrangente da experiência de uma clínica em testes genéticos pré-implantação por meio de uma taxa cumulativa	PGT-SR + Biópsia de TE	O estudo revelou altas taxas de gravidez e nascidos vivos, sem impacto relevante da idade materna. Ele reforça a eficácia do PGT-SR, especialmente em portadores de translocações, que alcançam elevadas taxas de gestação.
19	“Quando o raio cai duas vezes”: PGT para duas indicações em uma biópsia	PGT-M + PGT-SR + Biópsia de TE para dois testes simultâneos	O PGT para duas doenças simultaneamente é viável e não reduz as taxas de gravidez ou de nascidos vivos, embora diminua o número de embriões aproveitáveis. Assim, o PGT2 pode ser oferecido quando houver indicação adequada, sem aumento de riscos
9	Um mapa de calor para a taxa de nascidos vivos cumulativos esperados em testes genéticos pré-implantação para distúrbios monogênicos e rearranjos estruturais cromossômicos	PGT-M + PGT-SR + Biópsia de TE e Clivagem	Avaliação das taxas cumulativas de nascidos vivos esperadas para o PGT-M e PGT-SR. O PGT-M é eficiente na prevenção de doenças hereditárias. O PGT-SR apresentou altas taxas de gestação em portadores de translocações
11	Protocolos de biópsia de trofotoderma podem impactar a taxa de blastocistos em mosaico em ciclos com testes genéticos pré-implantação para aneuploidia	PGT-A + Dois métodos de biópsia de TE	O protocolo de biópsia impacta o mosaicismo: a abertura da zona pelúcida no dia 3 aumenta a taxa de blastocistos mosaico, mas essa diferença não altera as taxas de gravidez
14	PGT-M, uma ferramenta útil para gerenciar a transmissão da síndrome de Lynch	PGT-M + Biópsia de TE	O estudo descreve um caso de PGT-M para Síndrome de Lynch, no qual apenas um dos oito blastocistos foi apto para transferência. A gestação ocorreu sem complicações e resultou no nascimento de um menino saudável.
17	PGT-A está associado à redução da taxa cumulativa de nascidos vivos nos primeiros ciclos de estimulação de fertilização in vitro relatados com idade ≤ 40: uma análise de 133.494 ciclos autólogos relatados ao SART CORS	PGT-A + Biópsia de TE	O estudo mostra que a idade materna reduz as taxas de nascidos vivos, possivelmente pelo aumento de aneuploidias. Em mulheres abaixo de 35 anos, o PGT-A oferece pouco benefício, já que as taxas de nascidos vivos foram praticamente iguais entre os grupos
18	Primeiro bebê nasce no Brasil após diagnóstico simultâneo por PGT-A não invasivo e convencional	niPGT-A + PGT-A + Biópsia de TE	O uso combinado de niPGT-A e PGT-A mostrou-se promissor, apesar de algumas divergências. O embrião classificado como 46,XY gerou um nascimento saudável, mas o niPGT-A ainda requer técnica complementar devido à influência do ambiente no DNA livre.
16	Custos e benefícios potenciais da incorporação do PGT-A em todas as faixas etárias: a perspectiva de uma clínica canadense	PGT-A + Biópsia de TE	A idade materna reduz a qualidade e quantidade de embriões; em mulheres com mais de 38 anos, a morfologia não prediz bem a euploidia, aumentando a utilidade do PGT-A e o custo por embrião biopsiado.

Fonte: As autoras, 2025.

Quadro 1. Referências achadas e utilizadas

(concluí)

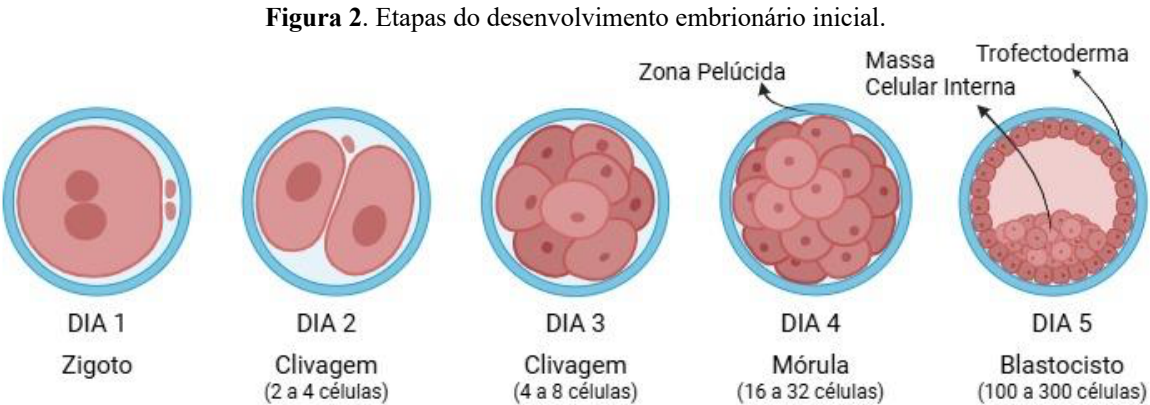
Ref.	TÍTULO	TÉCNICA UTILIZADA	DISCUSSÃO DOS RESULTADOS
15	Perda de embriões no PGT-A planejado: prevendo o número de blastocistos disponíveis para transferência	PGT-A + Biópsia de TE	Em pacientes com baixa resposta ovariana, o PGT-A não aumentou nascidos vivos, reduziu as chances de transferência e exigiria 31 ciclos para evitar um aborto, mostrando baixo benefício.
12	Teste genético pré-implantação (PGT) para hemofilia A: experiência de um centro	PGT-M + Biópsia de TE	O PGT-M detecta a hemofilia A via STRs, técnica rápida e barata, mas sujeita a erros por recombinação; por isso, deve ser combinada com outros marcadores para maior precisão

Fonte: As autoras, 2025.

3.1 TIPOS DE BIÓPSIA

Com a criação do teste genético pré implantacional (PGT), surgiram as técnicas de biópsia embrionária, associadas à análise genética das células obtidas, com o objetivo de detectar possíveis anomalias nos embriões. Atualmente, a literatura destaca duas principais formas de biópsia: fase de clivagem e biópsia de trofotoderma.⁸

Na fase de clivagem, a abertura da zona pelúcida (ZP) é realizada no terceiro dia, com o auxílio de um laser, seguido pela transferência do embrião de forma fresca ou congelada. Já a biópsia de trofotoderma, atualmente a mais utilizada por ser considerada a técnica com menor risco de lesão embrionária, é realizada no 5º ou 6º dia de desenvolvimento embrionário e, assim como na fase de clivagem, requer a abertura da ZP. Entretanto, como esse estágio já contém mais células, a técnica oferece menos chances de prejudicar o embrião. (Figura 2)^{8,9}



Legenda: Representação esquemática das fases do desenvolvimento embrionário humano desde a fertilização até a formação do blastocisto. No dia 1, ocorre a formação do zigoto; nos dias 2 e 3, o embrião passa pelas fases de clivagem, atingindo de 2 a 8 células; no dia 4, forma-se a mórula, com cerca de 16 a 32 células; e no dia 5, ocorre a diferenciação em blastocisto, composto pela massa celular interna (futura formação do feto) e pela trofotoderma (futura placenta), envoltos pela zona pelúcida.

Fonte: As autoras, 2025.

Todavia, alguns estudos vêm sendo feitos a fim de investigar diferentes técnicas. No estudo de Chavli *et al.*¹⁰, pesquisadores analisaram a influência da biópsia de trofotoderma (TE) em comparação com a massa celular interna (ICM), com o objetivo de determinar em que medida o TE reflete o genoma do feto em desenvolvimento.

Foram analisados 46 blastocistos humanos congelados, em cada um, realizou-se biópsia de TE e coleta experimental da ICM, com ambas submetidas à análise por sequenciamento de nova geração (NGS). Os resultados mostraram que 59% dos embriões apresentaram mosaicismo cromossômico (27 de 46). Porém, a concordância citogenética exata entre TE e ICM foi de apenas 48% (22 de 46).¹⁰

Em termos clínicos, ao avaliarem a confiabilidade dos resultados, ou seja, se ambas as regiões indicam um resultado predominante aneuploide (anormal) ou predominantemente normal, os autores identificaram uma taxa de 86% de concordância entre os embriões com TE considerados mosaico alto ou anormal, que também apresentaram ICM com características semelhantes, e 88% dos blastocistos com TE normal ou mosaico baixo mostraram ICM com perfil normal ou mosaico baixo. Essa disparidade sugere que, apesar da concordância cromossômica exata ser limitada pelos mosaicos, a biópsia de TE ainda permite prever, na maioria dos casos, se a ICM contém principalmente células normais ou anormais.¹⁰

Entretanto, não se sabe se os resultados também se aplicam a embriões frescos, uma vez que todos os embriões estudados foram congelados, descongelados e armazenados por um longo período. Além disso, mesmo que os comparativos tenham sido satisfatórios para o foco da pesquisa, o uso da ICM é apenas experimental pois inviabiliza o uso do embrião.¹⁰

A biópsia de TE de blastocisto é o método mais comumente utilizado para a coleta de material genético para PGT. Existem dois protocolos principais de biópsia de blastocisto, que se diferenciam pelo momento em que a ZP é aberta. No primeiro, a ZP é perfurada por um pulso de laser ainda no estágio de clivagem, no dia 3 do desenvolvimento embrionário. Em seguida, o embrião é cultivado até alcançar o estágio de blastocisto. No dia 5 ou 6, aqueles blastocistos que apresentam células do TE herniadas pelo orifício artificial são submetidos à biópsia. No segundo protocolo, o embrião permanece em cultivo até o estágio de blastocisto, e a abertura da ZP é realizada apenas no dia 5 ou 6, sendo imediatamente seguida pela biópsia de células TE. (Figura 3)¹¹

Figura 3. Representação dos protocolos

Aspecto	Protocolo 1	Protocolo 2
Momento da perfuração da ZP	Dia 3	Dia 5 ou 6
Desenvolvimento embrionário	Cultivado até dia 5 ou 6 (blastocisto)	Embrião mantido intacto até blastocisto formado
Momento da biópsia	Quando as células do trofotoderma (TE) saem pelo orifício	Abertura da ZP e biópsia do TE feitas imediatamente
Resultado observado	19,58% Maior taxa de mosaicismo	8,12% Menor taxa de mosaicismo

Fonte: As autoras, 2025.

Seguindo esses protocolos de biópsia, o estudo de Xiong *et al.*¹¹ examinou 115 ciclos de PGT-A, comparando os dois protocolos de biópsia. Os resultados mostraram que o método com abertura precoce no 3º dia apresentou uma taxa de mosaicismo de 19,58%, significativamente maior do que os 8,12% observados no protocolo de biópsia em blastocisto. Apesar dessa diferença no mosaicismo, as taxas de blastocistos euplóides, aneuplóides e de gravidez clínica foram semelhantes entre os dois protocolos. Sendo assim, os resultados indicaram que as taxas de blastocistos em mosaico podem ser afetadas por diferentes protocolos de biópsia, o que pode estar relacionado com a fase de desenvolvimento em que o embrião se encontra.¹¹

Apesar dos resultados concordantes entre os dois protocolos de biópsia, vale destacar que a biópsia realizada no dia 3 do desenvolvimento embrionário apresenta algumas limitações importantes. Nessa fase, a análise é feita a partir de apenas uma célula (blastômero), o que aumenta as taxas de erro de diagnóstico. Além disso, a retirada dessa célula pode comprometer o desenvolvimento do embrião, já que ocorre perda de biomassa. Um outro aspecto importante que deve ser considerado é o fato que nem todos os embriões chegam ao estágio de blastocisto, o que reduz as chances de sucesso quando a biópsia é realizada tão precocemente.¹²

Com isso, a biópsia no dia 5 costuma ser preferida. Nessa etapa, é possível retirar múltiplas células do TE, sem afetar diretamente a ICM, responsável pela formação do feto. Isso proporciona maior sensibilidade diagnóstica, reduz o impacto negativo sobre o embrião e, conseqüentemente, melhora os resultados do PGT.¹²

Um desafio, entretanto, é que os embriões geralmente precisam ser criopreservados (congelados) enquanto se aguarda o resultado da análise genética, para evitar que continuem seu desenvolvimento. O processo de congelamento e descongelamento pode levar à perda de alguns

embriões. Mesmo assim, a biópsia no dia 5 é considerada uma estratégia mais eficiente e segura para o PGT.¹²

3.2 PGT

O teste genético de pré-implantação (PGT) é um método que possibilita a obtenção de uma amostra reduzida de material genético de embriões por meio de biópsia, utilizando a FIV como base. O PGT é empregado para identificar anomalias genéticas ou para efetuar a correspondência de antígeno leucocitário humano. Isso inclui doença monogênica (PGT-M), anomalia estrutural cromossômica (PGT-SR) e triagem de aneuploidia (PGT-A). No entanto, o uso de procedimentos de FIV, apresentam riscos potenciais, como síndrome de hiperestimulação ovariana ou gestações múltiplas, além de poderem aumentar a incidência de defeitos congênitos não associados à doença em questão.^{12, 13}

As indicações primárias do PGT-SR englobam translocação recíproca, translocação Robertsoniana e inversão, para o PGT-A incluem principalmente idade materna avançada, histórico de perdas gestacionais recorrentes, falhas repetidas de implantação, infertilidade grave de origem masculina e ocorrência prévia de gravidez trissômica, e para o PGT-M, considera-se o risco de transmitir uma doença genética, monogênica, hereditária.¹³

3.3 PGT-M

Atualmente, o padrão ouro da técnica molecular utilizada no PGT-M é a análise de microssatélites polimórficos, também conhecida como técnica de DNA microssatélite. Essa metodologia se baseia no uso de marcadores de repetição curta em tandem (STRs), que são pequenas sequências de DNA repetidas em diferentes quantidades entre os indivíduos. Para a análise, utiliza-se primers fluorescentes, que permitem que ocorra a amplificação desses marcadores e a posterior leitura por meio de eletroforese capilar. O resultado aparece na forma de picos gráficos, que correspondem aos diferentes alelos presentes, possibilitando identificar se um embrião herdou ou não a região cromossômica associada à mutação.¹²

Uma das vantagens dessa técnica é que ela permite detectar a presença de alelos mutantes sem a necessidade de identificar diretamente a mutação no gene, o que torna o processo mais rápido e menos custoso. No entanto, apresenta uma limitação importante, ela não consegue evitar a ocorrência de recombinações meióticas. Isso significa que, durante a formação dos gametas, pode ocorrer a separação entre os marcadores analisados e o gene mutado, o que aumenta o risco de erro de

diagnóstico. Por esse motivo, recomenda-se a combinação dessa técnica com outros marcadores de ligação mais informativos, de modo a reduzir a probabilidade de resultados incorretos.¹²

Como demonstra o estudo de Listorti *et al.*¹⁴, a síndrome de Lynch é uma condição hereditária causada por mutações nos genes de reparo do DNA, que aumenta significativamente o risco de câncer colorretal e de outros tumores, como o de endométrio e ovário. Nesse contexto, o PGT-M surge como uma ferramenta importante, que pode ser usada para impedir a transmissão da mutação para as próximas gerações. Os autores descrevem o caso de uma mulher de 34 anos, portadora de mutação no gene *MSH2* e com histórico de câncer endometrial, que buscou tratamento de reprodução assistida associado ao PGT-M para evitar a transmissão da síndrome. Foi realizado um ciclo de FIV com biópsia de embriões no estágio de blastocisto, analisando-se simultaneamente a presença da mutação e alterações cromossômicas.¹⁴

Após a biópsia de trofotoderma e a vitrificação, usando o protocolo Kuwayama, no total, foram obtidos oito blastocistos, dos quais seis carregavam a mutação para a síndrome de Lynch, um era aneuploide e apenas um embrião mosaico apresentou resultado favorável, sem a mutação e com viabilidade para transferência. Após aconselhamento do casal, onde foram informados que se o feto apresentasse a mesma anomalia do embrião, a gestação não seria viável, eles optaram por prosseguir com a transferência do embrião. A paciente foi submetida a amniocentese com 16 semanas para analisar o cariótipo fetal, pois havia um embrião mosaico. O teste apresentou resultados normais e, considerando a posição pélvica do bebê, foi realizada uma cesariana para o nascimento de um menino saudável.¹⁴

Entretanto, a aceitação do PGT-M pode não estar estritamente ligada à gravidade da doença, mas também ao histórico pessoal do paciente, além de suas crenças religiosas e éticas. Uma importante questão ética relacionada a essa tecnologia diz respeito ao destino dos embriões com mutação. Apesar disso, o estudo demonstra como a PGT é uma técnica altamente eficaz que pode possibilitar aos pacientes ter filhos biológicos com menor probabilidade de herdar a doença, exatamente como no caso apresentado neste relato.¹⁴

3.4 PGT-SR

Já no estudo de Xinyuan Li *et al.* (2021), foram analisados 255 pacientes, que solicitaram 323 ciclos de PGT-SR para diferentes indicações cromossômicas. A maioria dos casos foi de translocações recíprocas (60%), seguidas por translocações Robertsonianas (26,7%), inversões cromossômicas (9,8%), além de inserções, cromossomos adicionais e indicações múltiplas em menor frequência.¹³

De forma geral, os resultados foram positivos, a taxa de gravidez clínica cumulativa foi de 68,04% e a taxa de nascidos vivos ou de gravidez em andamento foi de 59,79% por paciente que realizou ao menos um ciclo de transferência. O tempo médio entre a coleta de ovócitos e a confirmação de gravidez clínica foi de aproximadamente 27 semanas.¹³

Nos casos de translocações recíprocas, observou-se que quase metade das mulheres portadoras tinham histórico de perda gestacional recorrente, enquanto entre os homens mais da metade apresentou alterações na qualidade do sêmen. Nessa população, a taxa de gravidez clínica cumulativa foi de 68,18% e a taxa de nascidos vivos ou de gravidez em andamento foi de 58,18%. Já entre os pacientes com translocações Robertsonianas, resultados semelhantes foram observados, com a taxa de gravidez clínica cumulativa de 66,07% e taxa de nascidos vivos ou de gravidez em andamento de 60,71%, sendo frequentes também os históricos de abortamento de repetição e alterações espermáticas.¹³

Para os portadores de inversões cromossômicas, o desempenho foi ainda mais favorável, com a taxa de gravidez clínica cumulativa de 75% e a taxa de nascidos vivos ou de gravidez em andamento de 65%. Destaca-se que, nos casos de inversão do cromossomo 9, as taxas cumulativas de gestação chegaram a 81,82%, reforçando o potencial positivo do PGT-SR nessa população.¹³

Além disso, os autores avaliaram a relação entre idade materna e os resultados clínicos. A amostra foi estratificada em faixas etárias, e não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre idade, taxa de aneuploidia, mosaicismo ou desfechos clínicos, sugerindo que, nesse contexto, a idade materna não teve impacto relevante sobre os resultados do PGT-SR.¹³

3.5 PGT-A

O PGT-A é considerado um recurso importante para diminuir a ocorrência de gestações múltiplas, já que favorece a prática da transferência eletiva de um único embrião, além de poder melhorar as taxas de gravidez em determinados perfis de pacientes. Entretanto, a decisão de optar pela transferência única após o PGT-A deve levar em conta a disponibilidade de embriões passíveis de biópsia. Em mulheres com idade mais avançada e baixa reserva ovariana, o número de blastocistos obtidos é consideravelmente reduzido. Um estudo conduzido por Deng *et al.* (Apud. Gordon, 2022) demonstrou que, em pacientes com baixa resposta ovariana, o PGT-A não resultou em aumento das taxas de nascidos vivos, sendo necessário realizar 31 ciclos de teste para evitar apenas um aborto espontâneo. Além disso, verificou-se que mulheres submetidas ao PGT-A apresentaram menor chance de alcançar a transferência embrionária em comparação com aquelas que receberam embriões não testados, seja no 3º ou no 5º dia de desenvolvimento.¹⁵

O estudo de Davis MSc *et al.*¹⁶, que teve como objetivo analisar as vantagens e desvantagens da utilização do PGT-A em diferentes faixas etárias de pacientes submetidas à fertilização *in vitro* em uma clínica canadense, considerou fatores como número de blastocistos obtidos, taxas de euploidia, custos envolvidos no teste e a capacidade de prever embriões saudáveis apenas pela avaliação morfológica.¹⁶

Os resultados mostraram que a idade materna influencia fortemente na qualidade e quantidade dos embriões. Mulheres mais jovens, até 35 anos, apresentaram maior produção de blastocistos e maior taxa de euploidia, enquanto pacientes com 38 anos ou mais tiveram menos embriões viáveis e maiores custos por embrião testado. Apesar disso, o custo total por ciclo de PGT-A foi semelhante entre os grupos, mas quando se considera o custo por embrião biopsiado, este se mostrou mais elevado nas pacientes mais velhas.¹⁶

Outro achado importante foi a comparação entre seleção de embriões por morfologia e pelo PGT-A. Em mulheres mais jovens, a análise morfológica sozinha já apresentava boa concordância na escolha do embrião euploide, reduzindo a necessidade do teste genético. Já em pacientes mais velhas, essa concordância caiu significativamente (32%), reforçando o valor clínico do PGT-A neste grupo.¹⁶

A utilidade do PGT-A também foi analisada ao comparar as taxas de nascidos vivos entre ciclos com e sem sua utilização; contudo, não foram apresentadas evidências claras que comprovassem sua eficácia. Com isso, ainda é fundamental investigar seus efeitos antes de seu possível uso sem restrições em tecnologias de reprodução assistida.¹⁶

De forma geral, a pesquisa conclui que o PGT-A oferece benefícios clínicos e pode ser mais custo-efetivo em mulheres a partir dos 38 anos, principalmente por reduzir a probabilidade de transferências malsucedidas e aumentar as chances de selecionar um embrião saudável logo nas primeiras tentativas. Para pacientes mais jovens, o teste apresenta menor benefício incremental, já que a taxa de embriões euploides é naturalmente mais alta e a avaliação morfológica costuma ser suficiente. Assim, a decisão sobre a realização do PGT-A deve ser individualizada e vista como multifatorial, levando em conta idade, número de embriões disponíveis, custos financeiros e expectativas do casal.¹⁶

Em outro estudo, Kucherov *et al.*¹⁷ reforçam como o avanço da idade materna mostrou relação direta com a redução das taxas de nascidos vivos, tanto quando analisado por ciclo completo quanto por transferência de embrião. Esse efeito está, provavelmente, associado ao aumento da ocorrência de aneuploidias conforme a idade da mulher progride. Importante destacar que essa correlação também foi observada entre pacientes que realizaram o PGT-A, reforçando achados recentes de que a idade, por si só, funciona como um fator independente de fertilidade, mesmo quando o embrião analisado apresenta ploidia normal. O estudo mostrou que, em pacientes com menos de 35 anos

submetidas à transferência embrionária, o PGT-A apresentou pouca ou nenhuma vantagem, já que a taxa cumulativa de nascidos vivos foi semelhante entre os grupos: 71,2% no PGT-A contra 70,1% no grupo sem o teste, configurando uma controvérsia de resultados entre os diferentes estudos apresentados sobre a técnica.¹⁷

Outras estratégias têm sido exploradas, como a de PGT-A não-invasiva (niPGT-A), que utiliza o DNA livre de células presente no meio de cultura dos embriões e se mostra uma alternativa promissora de avaliação genética embrionária.¹⁸

O primeiro bebê nascido no Brasil utilizando essa técnica aconteceu em 2019, caso descrito no estudo de Kuhlmann *et al.*¹⁸. O estudo descreve um casal sem histórico de infertilidade, que buscou a fertilização *in vitro* como forma de reduzir riscos de alterações genéticas no embrião, utilizando a aplicação combinada do niPGT-A e do PGT-A convencional. Dos 11 embriões avaliados, sete tiveram resultados informativos em ambas as técnicas. Destes, três apresentaram diagnósticos idênticos entre o método convencional e o não invasivo, enquanto dois embriões mostraram divergências, com ocorrência de um falso positivo e um falso negativo no niPGT-A. O embrião selecionado para a transferência, identificado como Blastocisto 4, foi classificado como 46XY por niPGT-A e por PGT-A. Após a desvitrificação e transferência, a gestação evoluiu normalmente e resultou no nascimento de um menino saudável.¹⁸

Contudo, os autores ressaltam que essa técnica ainda deve ser considerada uma ferramenta complementar, especialmente em pacientes sem indicação obrigatória para a biópsia embrionária, até que mais evidências certifiquem sua eficácia e segurança.¹⁸

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A realização do teste genético pré-implantacional para duas condições genéticas distintas em uma única biópsia embrionária mostra-se uma estratégia clinicamente viável, sem impacto negativo nas taxas de gravidez clínica ou de nascidos vivos quando comparada ao exame realizado para apenas uma indicação. Apesar de essa abordagem resultar em menor proporção de embriões geneticamente aptos para transferência, o número efetivo de embriões transferidos por ciclo permaneceu semelhante entre os grupos analisados.¹⁹

Além disso, o PGT apresenta relevância especial em contextos culturais e religiosos nos quais a interrupção da gestação é proibida ou moralmente desestimulada, podendo ser empregado como uma alternativa preventiva e ética para a concepção de filhos saudáveis. A técnica também demonstra potencial terapêutico em casos nos quais o objetivo é gerar uma criança compatível para doação de medula óssea a um irmão portador de doença genética, proporcionando uma alternativa reprodutiva

que alinha o desejo parental de ter um filho saudável à possibilidade de tratamento para outro membro da família.¹⁹

Portanto, a técnica de PGT associada à FIV pode contribuir para ajudar indivíduos com algum histórico de doença genética familiar ou até mesmo aqueles que buscam maior segurança e confirmação quanto à saúde embrionária antes da gestação. Além de possibilitar a seleção de embriões geneticamente saudáveis, essa abordagem contribui para a redução de doenças hereditárias, o aumento das taxas de sucesso reprodutivo e o nascimento de crianças com melhores condições de saúde, representando um importante avanço no campo da medicina reprodutiva

REFERÊNCIAS

1. Hirai, S; Delgado; M.J.F; Simões, M. et al. Doenças Raras: A urgência do acesso à saúde. Interfarma. [Internet]. Fev 2018 [acesso em 20 out 2025]. Disponível em: <https://www.interfarma.org.br/wp-content/uploads/2021/04/doencas-raras-a-urgencia-do-acesso-a-saude-interfarma.pdf>
2. Picci RL, Oliva F, Trivelli F, Carezana C, Zuffranieri M, Ostacoli L, Furlan PM, Lala R. Emotional burden and coping strategies of parents of children with rare diseases. J Child Fam Stud [Internet]. 15 nov 2013 [acesso em 20 out 2025];24(2):514-22. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10826-013-9864-5>
3. Sciorio R, Tramontano L, Catt J. Preimplantation genetic diagnosis (PGD) and genetic testing for aneuploidy (PGT-A): status and future challenges. Gynecol Endocrinol [Internet]. 18 jul 2019 [acesso em 20 out 2025];36(1):6-11. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/09513590.2019.1641194>
4. Sá, MB, Junior OGP, de Sousa CV, dos Santos KA, Silva LS, Banhato L, Silveira PP de S, Rocha PBM, Uchôa WMC, Casarin JN, Rosário WR, Oliveira KS, Gonçalves CA. Diagnóstico genético pré-implantacional (PGD) e sua aplicação na reprodução humana. Braz. J. Desenvolver. [Internet]. 1º de junho de 2022 [acesso em 20 out 2025];8(6):42789-802. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/48837>
5. Oliva Teles N. Diagnóstico genético pré-implantação: aspetos técnicos e considerações éticas. Acta Medica Port [Internet]. 20 jun 2012 [acesso em 20 out 2025];24(6):987. Disponível em: <https://doi.org/10.20344/amp.1417mo>
6. Diakiw SM, Hall JMM, VerMilyea MD, Amin J, Aizpurua J, Giardini L, et al. Development of an artificial intelligence model for predicting the likelihood of human embryo euploidy based on blastocyst images from multiple imaging systems during IVF. Human Reproduction (Oxford, England) [Internet]. 2022 Aug 1 [acesso em 20 out 2025];37(8):1746. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9340116/>
7. Kahraman S, Beyazyurek C, Ekmekci CG. Seven years of experience of preimplantation HLA typing: a clinical overview of 327 cycles. Reprod Biomed Online [Internet]. Set 2011 [acesso em 20 out 2025];23(3):363-71. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2011.05.016>
8. Rubino P, Tapia L, Ruiz de Assin Alonso R, Mazmanian K, Guan L, Dearden L, Thiel A, Moon C, Kolb B, Norian JM, Nelson J, Wilcox J, Tan T. Trophoctoderm biopsy protocols can affect

clinical outcomes: time to focus on the blastocyst biopsy technique. *Fertil Steril* [Internet]. Maio 2020 [acesso em 21 out 2025];113(5):981-9. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.12.034>

9. Van Der Kelen A, Keymolen K, Cools W, De Vos A, Pölsler L, De Vos M, Blockeel C, Fernandez-Gallardo E, De Rycke M, Berckmoes V, Verdyck P, Hes FJ, Verpoest W. A heatmap for expected cumulative live birth rate in preimplantation genetic testing for monogenic disorders and chromosomal structural rearrangements. *J Assist Reprod Genet* [Internet]. 16 maio 2024 [acesso em 21 out 2025]. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10815-024-03141-6>

10. Chavli E, van den Born M, Eleveld C, Boter M, van Marion R, Hoefsloot L, Laven J, Baart E, Van Opstal D. Chromosomal mosaicism in human blastocysts: a cytogenetic comparison of trophectoderm and inner cell mass after NGS. *Reprod Biomed* [Internet]. Jun 2022 [acesso em 21 out 2025]. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2022.06.004>

11. Xiong S, Liu W, Wang J, Liu J, Gao Y, Wu L, Zhu J, Hao X, Li J, Liu D, Han W, Huang G. Trophectoderm biopsy protocols may impact the rate of mosaic blastocysts in cycles with pre-implantation genetic testing for aneuploidy. *J Assist Reprod Genet* [Internet]. 4 mar 2021 [acesso em 21 out 2025]. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10815-021-02137-w>

12. Bui TM, Tran VK, Nguyen TT, Le TP, Nguyen TM, Tran HA, Luu VD, Nguyen MH, Bui TH, Van Ta T, Tran TH. Preimplantation genetic testing (PGT) for hemophilia A: experience from one center. *Taiwan J Obstet Gynecol* [Internet]. Nov 2022 [acesso em 21 out 2025];61(6):1009-14. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2021.12.007>

13. Li X, Zhu X, Hao Y, Ji D, Zhang Z, Wei Z, Cao Y, Zhou P. Comprehensive assessment of a clinic's experience of preimplantation genetic testing by a cumulative rate. *Taiwan J Obstet Gynecol* [Internet]. Mar 2021 [acesso em 21 out 2025];60(2):225-31. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2020.11.034>

14. Listorti I, Manzo R, Arrivi C, Mencacci C, Biricik A, Greco E, Greco P. PGT-M, a useful tool to manage the lynch syndrome transmission. *Int J Mol Sci* [Internet]. 9 nov 2023 [acesso em 21 out 2025];24(22):16114. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms242216114>

15. Gordon CE, Keefe KW, Ginsburg ES, Racowsky C, Lanes A. Embryo attrition in planned PGT-A: predicting the number of available blastocysts for transfer. *J Assist Reprod Genet* [Internet]. Jan 2022 [acesso em 21 out 2025];39(1):173-81. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10815-021-02365-0>

16. Davis OS, Favetta LA, Deniz S, Faghieh M, Amin S, Karnis M, Neal MS. Potential costs and benefits of incorporating PGT-A across age groups: a canadian clinic perspective. *J Obstet Gynaecol Can* [Internet]. Jan 2024 [acesso em 21 out 2025]:102361. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2024.102361>

17. Kucherov A, Fazzari M, Lieman H, Ball GD, Doody K, Jindal S. PGT-A is associated with reduced cumulative live birth rate in first reported IVF stimulation cycles age ≤ 40 : an analysis of 133,494 autologous cycles reported to SART CORS. *J Assist Reprod Genet* [Internet]. 1 dez 2022 [acesso em 21 out 2025]. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10815-022-02667-x>

18. Kulmann MI, Riboldi M, Martello C, Bos-Mikich A, Frantz G, Dutra C, Donatti LM, Oliveira N, Frantz N. First baby born in brazil after simultaneous diagnosis through non-invasive and conventional PGT-A. *Rev Bras Ginecol Obstet RBGO Gynecol Obstet* [Internet]. Nov 2021 [acesso em 21 out 2025];43(11):878-82. Disponível em: <https://doi.org/10.1055/s-0041-1736302>

19. Kremer E, Daum H, Solnica A, Krisher T, Ben Meir A, Esh-Broder E, Gilad MK, Mordechai TD, Imbar T. 'When lightning strikes twice'—preimplantation genetic testing for two indications in one biopsy. *Prenat Diagn* [Internet]. 17 mar 2025 [acesso em 21 out 2025]. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/pd.6779>