



CONSELHO NACIONAL DE ÉTICA PARA AS CIÊNCIAS DA VIDA
Presidência do Conselho de Ministros

RELATÓRIO N.º 51
CONSELHO NACIONAL DE ÉTICA
PARA AS CIÊNCIAS DA VIDA

RELATÓRIO
SOBRE “DIAGNÓSTICO GENÉTICO
PRÉ-IMPLANTAÇÃO”

Fernando J. Regateiro

(Abril de 2007)

Nota introdutória

O presente relatório sobre “Diagnóstico Genético Pré-Implantação” foi apresentado ao CNECV antes da elaboração do respectivo parecer, destinando-se a apoiar a sua preparação e discussão. Incorpora contributos oriundos de diversas fontes (trabalhos publicados, audições de “experts”, trabalho de enquadramento jurídico pela estrutura de apoio do Conselho).

Devendo ficar registado o elevado contributo gerado pela reflexão produzida pelos senhores conselheiros do Conselho, ressalva-se que o conteúdo do relatório é da responsabilidade do seu autor, não tendo havido qualquer deliberação ou votação do CNECV, para a fixação da sua versão final.

Conteúdo

1. Definições e história do diagnóstico genético pré-implantação
2. Objectivos e indicações do DGPI
3. Procedimentos para a realização de DGPI
4. DGPI e aconselhamento genético
5. Aspectos jurídicos do DGPI em diversos países
6. Questões éticas associadas ao DGPI
7. Aspectos éticos do DGPI por razões médicas
 - 7.1. DGPI por estudo directo de mutações patogénicas
 - 7.2. Selecção de embriões recorrendo à determinação do sexo
 - 7.3. Selecção de embriões recorrendo à tipagem do sistema de histocompatibilidade

HLA

8. Aspectos éticos da selecção de embriões por razões não médicas
9. O potencial eugénico do DGPI
10. Das razões para a aceitabilidade e para a rejeição do DGPI
11. Glossário
12. Bibliografia
13. Anexo

Definição de acrónimos:

CGH – hibridação genómica comparativa

CNECV – Conselho Nacional de Ética para as Ciências da Vida

DGPI - diagnóstico genético pré-implantação

DPN - diagnóstico pré-natal

FIV – fecundação “in vitro”

FISH – hibridação “in situ” com sondas fluorescentes

IBC – *Comité* Internacional de Bioética (UNESCO)

ICSI – injeção intracitoplasmática de espermatozóides

IGBC – *Comité* Intergovernamental de Bioética

PCR – reacção de polimerização em cadeia

DNA – ácido desoxirribonucleico

HLA – “human leucocyte antigens”

1. Definições e história do diagnóstico genético pré-implantação

O diagnóstico genético é um procedimento pelo qual se confirma a causa genética de determinada doença ou se avalia a presença ou ausência de mutações gênicas ou aberrações cromossômicas associadas ao desenvolvimento de doenças em fetos, em familiares de doentes afectados por doenças de natureza genética ou em indivíduos sem familiares afectados. O diagnóstico genético pré-implantação (DGPI) é definido como o estudo genético de embriões obtidos por fecundação “in vitro”, durante os primeiros dias de desenvolvimento. É uma forma precoce de diagnóstico pré-natal (DPN) (Sermon e tal, 2004). Envolve um conjunto de procedimentos destinados ao estudo genético (cromossômico ou génico) de células do embrião, antes da sua implantação “in utero”. Representa uma abordagem nova para prevenir a transmissão de doenças genéticas hereditárias porque pode evitar a implantação de embriões com anomalias genéticas que podem vir a determinar a opção por uma interrupção da gravidez na fase fetal, após estudo genético subsequente (por biópsia das vilosidades coriônicas, amniocentese ou cordocentese).

A determinação do sexo cromossômico em embriões foi conseguida, pela primeira vez, por Gardner e Edwards em 1968, recorrendo à cromatina de Barr, em células do trofoblasto de um embrião de coelho com cinco dias.

O primeiro DGPI foi realizado por Handyside *et al.* (1990). Estes autores colheram blastómeros para identificação do sexo cromossômico em embriões com risco para doença hereditária ligada ao cromossoma X. Posteriormente, procederam, com sucesso, à sua implantação “in utero”. O trabalho destes autores apoiou-se no desenvolvimento prévio das técnicas de fecundação “in vitro” e de micromanipulação que permitiram extrair blastómeros do embrião e nos avanços metodológicos dos estudos de Genética Molecular. Em 1992, o mesmo grupo possibilitou o nascimento de uma menina sem a doença, após fecundação “in vitro” e DGPI num caso de risco para fibrose quística (Handyside et al, 1992).

Três anos mais tarde, foi feito o diagnóstico de aneuploidias cromossômicas em embriões antes da sua implantação, também a partir da biópsia de blastómeros (Munne *et al.*, 1993). No mesmo ano, foi conseguida a identificação do sexo genético de embriões por hibridação “in situ” com sondas fluorescentes (FISH) em blastómeros colhidos de embriões antes da sua implantação (Griffin *et al.*, 1993). Mais tarde, Verlinsky et al (1999) realizaram cariótipos a partir do 2º glóbulo polar de embriões.

Em Maio de 2001, o *Comité* Intergovernamental de Bioética (IGBC) convidou o *Comité* Internacional de Bioética da UNESCO (IBC) a incluir o DGPI como um dos tópicos do seu programa bianual. O relatório elaborado pelo grupo de trabalho do IBC foi finalizado em Março de 2003. Para o IBC (Galjaard, 2003), “a special feature of PGD is the tentative creation of human embryos not as an end in itself but as a mean to “ensure” the birth of a healthy child. In this case, PGD is an enabling technology where one category of embryo is discarded and another category is allowed to become a child and a full member of society.”

2. Objectivos e indicações do DGPI

Na prática médica, em geral, as indicações para estudos com finalidade diagnóstica têm justificação desde que estejam disponíveis recursos que permitam intervir a nível terapêutico, preditivo ou preventivo, e assim salvar vidas, curar, aliviar o sofrimento humano ou prevenir o desenvolvimento de doenças.

No caso particular do DGPI, a sua utilização tem como objectivo primordial, em famílias onde já se conhece uma mutação, identificar qual ou quais os embriões que herdaram a mutação em causa, por casal que inclua um membro da família. Este tipo de diagnóstico genético destina-se a situações com elevada gravidade potencial para o feto e ente nascido, quer tenham expressão precoce ou tardia, por risco de transmissão hereditária de anomalias génicas (de natureza autossómica dominante, autossómica recessiva e recessiva ligada ao cromossoma X) ou anomalias cromossómicas estruturais (v.g., translocações equilibradas de um dos progenitores).

Actualmente, verifica-se que as metodologias usadas em DGPI são usadas, cada vez mais, para apoio à procriação medicamente assistida, com finalidade de rastreio em embriões gerados em famílias em que não há prévio conhecimento de risco genético acrescido para a descendência, tomando nestes casos a designação de rastreio genético pré-implantação. O rastreio genético pré-implantação destina-se a avaliar a qualidade dos embriões produzidos “in vitro”, no que respeita ao seu complemento cromossómico (detecção de aneuploidias), antes da sua transferência para a cavidade uterina, com o objectivo de aumentar o sucesso da fecundação “in vitro”. Tem indicação quando a mulher tem idade avançada, quando se verificam falhas repetidas de implantação “in útero” e quando se verificam abortos de repetição (Soini et al, 2006).

De um modo genérico, a realização de DGPI destina-se a excluir a presença de anomalia genética associada à expressão de doença ou deficiência muito grave num embrião a implantar no útero materno para prosseguir o seu desenvolvimento. No entanto, deve ficar claro, através do processo de aconselhamento, que a sua realização não permite excluir a eventual ocorrência de uma doença de natureza genética grave, seja congénita ou de expressão tardia, desde que a sua etiologia seja diferente da que é investigada ou das que são investigadas. Cerca de um quarto dos casais que recorrem a DGPI têm um ou mais filhos afectados por uma doença de causa genética ou por malformação e uma percentagem ainda maior já teve abortos espontâneos ou realizou interrupção de gravidez após diagnóstico pré-natal (Galjaard, 2003. Assim, são indicações para o DGPI:

- o estudo de embriões obtidos de casais portadores de mutação associada a doença monogénica grave e que, por isso, têm um risco elevado de herdarem a mutação em causa e virem a desenvolver doença, sendo que estes casais se podem subdividir em dois grupos – um que abrange os que já se submeteram em anterior gravidez a diagnóstico pré-natal convencional e realizaram

interrupção voluntária da gravidez no período fetal, e outro que inclui casais em risco para terem um filho afectado por uma doença de natureza genética e que não querem recorrer ao aborto para interromper a gravidez;

- o estudo de embriões obtidos de casais em que um dos membros seja portador de uma alteração cromossómica estrutural equilibrada (v.g., translocação);
- a detecção de complementos cromossómicos anormais em embriões obtidos por casais em que a mulher tenha mais de 35 anos, com recurso ao estudo de glóbulos polares (em mulheres com mais de 40 anos, a probabilidade de se constituir um embrião com aneuploidia ou triploidia é superior a 50% (Zhuang e Zhang, 2003));
- o estudo de embriões obtidos de casais em que tenham ocorrido múltiplos abortos (por eventual presença de aneuploidias nos embriões);
- a determinação do sexo genético em embriões obtidos de casais portadores de doença ligada ao cromossoma X.

Para além da utilização do DGPI para os fins previamente descritos, há ainda quem veja nesta metodologia o meio para escolher as características dos filhos, na ausência de qualquer indicação médica, para concretizar estereótipos pré-definidos pelos progenitores.

A inclusão de embriões para DGPI, com base em razões de índole genética deve considerar (ESHRE, 2005):

- que o diagnóstico é tecnicamente possível;
- que a fiabilidade do diagnóstico é superior a 90%;
- que o risco de recorrência da doença genética é superior a 10%;
- que as consequências para a saúde são graves;
- que o diagnóstico é possível à luz dos conhecimentos e recursos técnicos actuais;
- que é conhecido o tipo de hereditariedade e não há heterogeneidade;
- que nenhum dos membros do casal tem problemas mentais graves devidos à doença genética para a qual é desejado o diagnóstico, a idade materna é inferior a 40-45 anos, a FSH não é superior a 15 UI/l e não há contra-indicações para a FIV ou para a ICSI.

Embora recente, o DGPI já se aplica a um número elevado de doenças de natureza monogénica e ao estudo de casos em que um dos progenitores é portador de uma alteração cromossómica numérica ou estrutural. No Quadro I, mencionam-se algumas doenças monogénicas em que esta metodologia tem sido usada.

| |
|---|
| Quadro I. Exemplos de doenças monogénicas em que tem sido usado DGPI |
|---|

| |
|---|
| Doenças autossómicas dominantes: |
|---|

| |
|----------------------|
| Doença de Huntington |
| Distrofia miotónica |
| Neurofibromatose |

| |
|---|
| Polineuropatia amiloidótica familiar Polipose adenomatosa familiar Síndrome de Marfan Doenças autossômicas recessivas: Anemia de células falciformes Deficiência em α 1-antitripsina Doença de Tay-Sachs Fibrose quística Hiperplasia congênita da suprarrenal Talassemia β Doenças recessivas ligadas ao cromossoma X: Distrofia muscular de Becker Distrofia muscular de Duchenne Hemofilia A Hemofilia B Hipogamaglobulinemia tipo Bruton Síndrome de Lesch-Nyhan Síndrome do X-frágil Síndrome de Hunter |
|---|

3. Procedimentos para a realização de DGPI

A realização de DGPI implica a inclusão do casal num processo de fecundação “in vitro”, pelo que obedece aos seguintes passos: obtenção de gametas masculinos e femininos; fecundação dos ovócitos “in vitro”; desenvolvimento do embrião; colheita de células do embrião; estudo genético.

Mantendo-se ainda como uma metodologia de investigação avançada, fora da rotina analítica da prática clínica, o desenvolvimento do DGPI tem assentado, fundamentalmente, (Takeshita e Kubo, 2004):

- no aperfeiçoamento da FIV e da ICSI – a ICSI é recomendada quando estiver prevista a realização de PCR num único blastómero para limitar ao máximo o risco de contaminação com DNA estranho de origem paterna devido à presença de espermatozóides aderidos à membrana pelúcida ou a espermatozóides não descondensados localizados dentro dos blastómeros; se o método a aplicar for a FISH, já não é tão crítica a utilização da ICSI;
- na destreza técnica ganha para a biópsia dos blastómeros ou das células do trofoblasto do embrião, minorando o risco de violar a integridade do embrião no que se refere à sua capacidade para se desenvolver se for implantado “in utero”;
- na capacidade técnica para realizar PCR, tendo como ponto de partida o DNA de uma única célula;
- no elevado índice de certeza do diagnóstico, apesar da percentagem não negligenciável de falsos positivos e de falsos negativos.

O DGPI pode ser realizado:

- nos glóbulos polares do ovócito ou do zigoto, o que apenas permite estudar mutações presentes no DNA materno;
- em um ou dois blastómeros colhidos em embriões com três dias de desenvolvimento (com 6 a 8 células), obtidos por FIV ou por ICSI;
- por biópsia de cerca de 10 células da trofoectoderme do blastocisto, por volta do 5º-6º dia de desenvolvimento.

A biópsia de um ou dois blastómeros é o método geralmente usado. A biópsia da trofoectoderme para estudo pré-implantação, pelo facto de apenas 50% a 60% dos embriões atingirem esta fase “in vitro” e existir um maior risco de destruição do embrião em consequência da maior compactação das suas células, caiu em desuso, embora permita maior segurança dos resultados.

O DGPI é um método que exige rapidez na obtenção dos resultados, não podendo demorar mais do que 48 horas, para que o embrião possua boa viabilidade para ser implantado no útero.

Os estudos por PCR são os que habitualmente se usam para o estudo de alterações génicas, enquanto que as anomalias numéricas ou estruturais dos cromossomas podem ser estudadas por hibridação “in situ” com sondas fluorescentes (FISH) ou por hibridação genómica comparativa (CGH).

Por outro lado, o DGPI é uma técnica que ainda está associada a cerca de 3% a 4% de erros de diagnóstico. Na verdade, podem ocorrer falsos positivos ou falsos negativos, por o estudo assentar na realização de PCR com reduzidas quantidades de DNA. Por isso, é ainda recomendada, sempre que possível, a confirmação posterior dos resultados por DPN realizado na fase fetal do desenvolvimento através de amniocentese ou cordocentese.

Como exemplo de erro de diagnóstico, refira-se uma condição de homozigotia que pode ocorrer simplesmente por falha de amplificação de um dos alelos. Assim, se estiver presente uma mutação autossómica dominante e o estudo por PCR amplificar o alelo normal e não amplificar o alelo mutado, origina-se um falso negativo que pode determinar a transferência de um embrião portador da mutação. A realização de PCR “multiplex” permite circunscrever as dificuldades de diagnóstico genético antes descritas.

Os erros associados a DGPI em mutações autossómicas são mais frequentes nos casos de natureza dominante (até 5%), em comparação com os casos de natureza recessiva (cerca de 1,8%). Nos casos de natureza recessiva ligada ao cromossoma X, a probabilidade de erro é de cerca de 7%.

Na eventualidade de haver mosaicismo a nível dos blastómeros e se for estudada uma única célula, o resultado do DGPI também pode induzir em erro. Se forem usadas duas células em vez de uma, reduz-se a probabilidade de erro.

4. DGPI e aconselhamento genético

Em geral, quando se trata de doenças de natureza hereditária e se tomam decisões com base em informação genética, dever-se-á ter em mente que:

- uma mesma doença pode ter origem em mutações diversas, por heterogeneidade génica ou alélica;
- uma mesma expressão fenotípica pode ter origem genética ou ser uma fenocópia;
- uma mesma doença, devida à mesma mutação genética ainda que herdada por membros de uma mesma família, pode ter um prognóstico diferente para diferentes membros da família e, eventualmente, diferentes respostas à terapêutica;
- na maioria dos casos, há penetrância incompleta, levando a que nem todos os portadores de uma mesma mutação venham a desenvolver doença durante a vida;
- frequentemente, há expressividade variável e penetrância tardia.

Num processo de aconselhamento genético baseado em DGPI, dever-se-á também ter presente:

- a probabilidade de erro de diagnóstico antes referida e a necessidade de se obter o diagnóstico prévio da mutação num probando;
- a possibilidade de a capacidade de implantação do embrião após DGPI ser afectada pela colheita prévia de células, ainda que de forma leve, dado que, com equipas bem treinadas, pode originar degenerescência dos embriões em menos de 5% dos casos (*Refs.*);
- como uma das suas limitações mais significativas, o facto de assentar na realização de fecundação “in vitro” e de a sua eficiência ser relativamente baixa, uma vez que não mais de 20% a 30% dos casais conseguem uma gravidez por ciclo de fecundação “in vitro”.

O processo de aconselhamento genético para DGPI deve acautelar ainda, por comunicação oral e escrita:

- o respeito pelos desejos dos consulentes e o seu direito a saber ou a não saber;
- a autonomia da decisão dos consulentes;
- a confidencialidade dos resultados, com salvaguarda, ainda que discutível, de casos excepcionais de conflito de interesses, em que o uso adequado da informação possa prevenir sofrimento grave em terceiros que podem ser objecto de diagnóstico pré-sintomático;
- o uso das amostras biológicas para finalidades especificamente consentidas por escrito pelo consulente;

- que, nos casos de incompetência reconhecida do consulente para decidir, sejam protegidos os seus interesses, não realizando DGPI;
- que os profissionais envolvidos sejam possuidores das qualidades e saber adequados à função, nomeadamente a capacidade de comunicar com linguagem que seja compreensível para cada consulente em função do seu grau de literacia;
- informação cuidada sobre os objectivos, métodos a usar e limitações das técnicas utilizadas;
- que os métodos utilizados incorporem o melhor do estado da arte e que o consulente seja devidamente informado sobre os resultados obtidos na instituição escolhida (v.g., taxas de sucesso da FIV ou da ICSI, de falsos positivos e de falsos negativos do DGPI);
- que os resultados obtidos, tenha havido ou não sucesso sob o ponto de vista técnico, sejam sempre cabalmente explicados, ainda que repetindo as sessões de aconselhamento e tendo presente que uma plena compreensão nunca pode ser garantida;
- que, nos casos de doenças hereditárias, o indivíduo e a família, quando estiver indicado, sejam esclarecidos sobre a fisiopatologia e as manifestações clínicas da doença, o seu curso habitual ou as eventuais dificuldades em prever a evolução, as possibilidades de diagnóstico pré-natal ou pré-sintomático, os recursos terapêuticos disponíveis, as eventuais formas de prevenção e as alternativas reprodutivas quando estiverem indicadas.

As alternativas reprodutivas para os casais que não desejam recorrer ao DGPI para evitar ter filhos que corram o risco de serem portadores de anomalia genética identificada num dos membros do casal, passam por (Chakravarti *et al.*, 2004):

- evitar a gravidez;
- recorrer à doação de ovócitos ou de esperma de indivíduos não afectados;
- realizar DPN na fase fetal e aceitar a interrupção voluntária da gravidez;
- ou aceitar o risco de o filho nascer com a mutação e desenvolver a doença em causa.

Quando se equaciona a selecção dos embriões submetidos a DGPI há também que definir critérios para a selecção dos embriões a transferir para o útero materno (ESHRE, 2005):

- ausência da anomalia genética como primeiro critério;
- número de células antes e após a biópsia;
- evidência de divisão celular activa após a biópsia;
- ausência de anomalias morfológicas após a biópsia.

Quando se trate de condições recessivas e os embriões sejam heterozigóticos (ou seja, portadores de um alelo normal e de outro com a mutação), a transferência é aceitável

quando seja improvável o desenvolvimento de problemas de saúde para o ente nascido, ou as consequências sejam pouco acentuadas.

Quando todos os embriões são identificados como portadores de anomalia genética que não recomenda a sua transferência, e embora esteja subjacente ao pedido de DGPI pelos pais o evitar de filhos com a anomalia genética em causa, os casais poderão mudar de opinião. Nestes casos, trata-se de uma situação problemática, se estiver em causa uma doença de expressão tardia, dado que os pais ficam a conhecer o estatuto genotípico do filho e, conseqüentemente, o risco de este vir a desenvolver a doença. Pela parte dos médicos, a anuência à vontade dos pais no sentido da transferência dos embriões consubstanciaria uma situação deontologicamente discutível.

Noutras circunstâncias, poderá o diagnóstico genético não ser conclusivo em relação a alguns embriões. Não sendo recomendável a transferência de embriões em que possa estar presente uma anomalia não detectada, se se tratar de casos em que o estudo genético se dirigia para a caracterização de aneuploidias, a transferência de embriões não estudados é aceitável.

5. Aspectos jurídicos do DGPI em diversos países

Pelo quadro relativo ao enquadramento legal das técnicas de DGPI, anexo a este relatório, verifica-se que, nos casos em são admitidas, estas figuram sempre num quadro de utilização das técnicas de procriação medicamente assistida.

Daqui resulta que a proibição do recurso ao DGPI seja associado a legislações de natureza mais restritiva quanto ao uso das técnicas de PMA reforçando a protecção que se pretende dar ao embrião e, conseqüentemente, impedindo qualquer utilização que não seja em benefício directo do próprio.

Do mesmo modo que as restantes legislações onde é permitido o recurso ao DGPI são de natureza menos restritiva. No entanto, apesar disso, verifica-se que todas elas impõem requisitos a maior parte deles bastante limitativos do uso das técnicas de DGPI, permitindo concluir que em todas elas o embrião é entendido como merecedor de protecção legal. De facto, é comum a todas as legislações que permitem a utilização do DGPI, o requisito da finalidade terapêutica, limitando a maior parte dos casos o seu recurso às doenças hereditárias graves e dependendo de autorização de uma autoridade independente para serem utilizadas.

Em Portugal e por força da aplicação da Convenção sobre os Direitos do Homem e a Biomedicina do Conselho da Europa (em vigor em Portugal desde 1 de Dezembro de 1997) o uso das técnicas de PMA para escolha do sexo da criança a nascer é proibido, com

excepção dos casos cujo objectivo seja para evitar doenças hereditárias graves ligadas ao sexo.

No entanto, não definindo o que é considerado “doenças hereditárias graves ligadas ao sexo”, esta Convenção remete a sua definição para a legislação interna de cada estado a sua definição.

Por outro lado, em Portugal, com a entrada em vigor da Lei nº 32/2006 de 26 de Julho (Procriação Medicamente Assistida), é contemplado, num capítulo, o “Diagnóstico Genético Pré-Implantação” (artºs 28 e 29º), regulamentação que não constava dos projectos de lei nº 151/X (Partido Socialista) nem no nº 176/X (Partido Social Democrata), mas tão somente nos projectos de lei nº 141/X (Bloco de Esquerda) e 172/X (Partido Comunista).

No actual quadro legal português o recurso ao DGPI contempla três objectivos:

- 1) a identificação de embriões não portadores de anomalia grave, antes da sua transferência para o útero da mulher, através do recurso a técnicas de PMA (artº 28, nº 1);
- 2) a identificação do sexo nos casos em que exista risco elevado de doença genética ligada ao sexo (artº 7º, nº 3);
- 3) a obtenção do grupo HLA compatível para efeitos de tratamento de doença grave (artº 7º, nº 3).

Sendo permitida a aplicação do DGPI no “diagnóstico, tratamento ou prevenção de doenças genéticas grave” (artº 28º, nº 3) assim como para o “rastreo genético de aneuploidias nos embriões a transferir com vista a diminuir o risco de alterações cromossómicas e aumentar as possibilidades de sucesso das técnicas de PMA (artº 28º, nº 2).

Qualquer utilização das técnicas de DGPI deve ser aplicada sob orientação de médico especialista responsável.

Ainda nos termos da actual legislação (artº 29º), a utilização do DGPI depende de dois requisitos cumulativos: a proveniência de famílias com alterações que causam morte precoce ou doença grave e a existência de risco elevado de transmissão à descendência. O que de certa forma se torna de difícil compatibilização com outras aplicações fora deste quadro de destinatários (caso do aumento do sucesso das técnicas de PMA e obtenção de grupo HLA compatível).

Não definindo a lei o que se entende por “doenças genéticas graves” é remetido para as boas práticas correntes constantes das recomendações das organizações profissionais nacionais e internacionais da área (artº 29º, nº 2) e que como tal sejam consideradas pelo Conselho Nacional de Procriação Medicamente Assistida (artº 28º, nº 3).

6. Questões éticas associadas ao DGPI

As questões éticas mais relevantes associadas ao DGPI, prendem-se com o facto de poder haver lugar à destruição de embriões produzidos “in vitro”, em que sejam detectadas anomalias genéticas associadas à expressão de doenças ou deficiências graves durante o seu posterior desenvolvimento fetal ou pós-natal precoce ou tardio, se forem transferidos para o útero materno.

Adicionalmente, mas de forma não específica, as questões éticas têm a ver com a necessidade de ser produzido um número elevado de embriões para serem estudados e seleccionados, o que pode levar a que haja um excesso de embriões disponíveis para transferir, por não serem portadores de anomalia genética. Neste caso, os embriões em excesso podem ser congelados para transferência num outro ciclo, ou serem dados para adopção.

E há ainda as questões que se prendem com as consequências para a mãe decorrentes da estimulação médica da ovulação de modo a obter um número elevado de ovócitos

A questão que precede todas as questões na abordagem ética das consequências do DGPI tem a ver com a prévia definição do estatuto moral do embrião. É o embrião uma entidade portadora, desde a cariogamia, de direito à vida reconhecido socialmente como inviolável, face ao seu potencial, identidade, continuidade e finalidade e merecedor de protecção correspondente? Ou esta entidade tem direito à vida reconhecido socialmente de modo gradualista, cujo valor se torna progressivamente maior ao longo das diversas fases do seu desenvolvimento, até atingir uma dignidade que o torna inviolável por vontade humana de terceiros? Ou o direito à vida desta entidade depende da qualidade com que se apresenta nas fases precoces do desenvolvimento, sendo o grau de protecção a conceder proporcional à extensão da sua normalidade?

Para o Conselho Nacional de Ética para as Ciências da Vida (CNECV) “todo o embrião humano tem direito à vida e ao desenvolvimento, no corroborar do princípio universal de que todo o existente requer existir”, em conformidade com o ponto 19 do seu parecer nº 44 de 2004, sobre procriação medicamente assistida. Nas considerações prévias do mesmo parecer, o CNECV afirmou também o reconhecimento “do direito de protecção ético-jurídica do embrião, independentemente do seu estatuto ontológico; da moral entendida como consenso social alargado na partilha de convicções acerca do bem e do mal, do correcto e do incorrecto; da existência de uma pluralidade axiológica na sociedade portuguesa

frequentemente representativa de diferentes sectores sociais (religiosos, políticos, étnicos, etc.)”.

Também no relatório nº 48/CNECV/2006 sobre clonagem humana, da autoria dos conselheiros Maria do Céu Patrão Neves e Pedro Fevereiro, e a propósito do enunciado dos princípios fundacionais da bioética (autonomia individual, não-maleficência, beneficência, justiça distributiva), foi entendido o princípio da beneficência, como contribuição para o bem-estar e a dignidade do embrião, pelo que deverão ser eleitos os actos entendidos como os melhores com vista ao seu próprio interesse. Ainda no mesmo relatório, foi feita uma abordagem aprofundada e extensa sobre o facto de o embrião exigir respeito em função daquilo que é, considerando-o como sendo já um membro da família humana, dotado de um património genético praticamente não susceptível de repetição na história da humanidade. Para os autores do relatório, o embrião é considerado como revestido de toda a dignidade que o ser humano merece, uma vez que, se lhe forem concedidas as condições de desenvolvimento, estará em condição de dar origem a um indivíduo adulto. Esta posição considera que o valor de um ser humano não depende do estado de desenvolvimento em que se encontra, mas que este valor lhe é inerente e é inviolável. A inibição do seu desenvolvimento em função de um estatuto menor que decorre da presença de uma anomalia genética expressa uma clara instrumentalização, que não respeita a condição de fim-em-si que caracteriza todo o ser humano. Seguindo ainda o pensamento destes autores, um ser humano adulto e consciente cuja morte está prevista a curto prazo, pode considerar, para ele próprio, que a sua morte será mais «útil» se serve outras finalidades, ficando tal facto a dever-se a decisão pessoal, sem imposição de ninguém. Contudo, um embrião não é dotado do exercício da consciência livre e autónoma. São por isso outros que decidem por si.

Do mesmo relatório extrai-se ainda relevante pensamento sobre o princípio da dignidade humana, como princípio cardinal da moral comum contemporânea e também do pensamento bioético. Para os seus autores, a noção de “dignidade humana” é ancestral, sendo desde sempre reconhecida como constitutiva do ser humano. Apontam ainda que esta noção surge primeiramente na tradição judaico-cristã, que dominou a história ocidental das ideias até ao séc. XVIII, como decorrendo da origem do ser humano enquanto o único ser criado à imagem e semelhança de Deus. Depois, foi sobretudo Kant que, com maior impacto, redefine a “dignidade humana” como consistindo no carácter único e irrepetível do ser, não existindo qualquer outro igual ou equivalente e não sendo por isso susceptível de vir a ser substituído por qualquer outro. São estes aspectos que, em termos kantianos, justificam que o ser humano seja a única realidade que não tem “preço” mas antes um “valor incondicionado”, isto é, “dignidade”.

É ainda procedente para a presente reflexão sobre DGPI, recorrer ao relatório que temos vindo a cotejar, quando este aborda as questões da identidade biológica, ontológica e ética do embrião, para sustentar o enquadramento ético do destino a dar a um embrião na

sequência de DGPI. A reflexão ética sobre o estatuto ontológico do embrião tem sido amplamente descrita em diversos pareceres anteriores do CNECV, designadamente nos relatórios aos pareceres 44/CNECV/04, 47/CNECV/05 e 48/CNECV/06.

Sem ser primordial, será também relevante a identificação de quem na sociedade assume, no todo ou em parte, as decisões sobre o destino dos embriões, sendo que esta função está atribuída ao casal que gera os embriões, invocando a sua auto-determinação, responsabilidade e direito às escolhas reprodutivas. A tutela de um embrião pelos pais deverá implicar que este seja olhado como sujeito e não como objecto. Assim, e a favor da responsabilidade, da autodeterminação e do direito às escolhas reprodutivas, não deve ser confundido o direito de escolha de um embrião em função de determinada constituição genética preferencial, ou o desejo de congregar num filho determinadas características.

Em sequência do que se acaba de enunciar e no que concerne às consequências para um embrião da realização de DGPI, podem-se enunciar, pelo menos sob o ponto de vista teórico, três posições distintas na sociedade:

- A dos cidadãos que aceitariam sem regras, ou com limitações mínimas, o DGPI, sendo que esta posição se afigura actualmente inconsequente, face às indicações comumente aceites pelas instituições, às dificuldades decorrentes da elevada especialização metodológica e científica exigida e às restrições que os profissionais ligados à sua execução impõem, no respeito pelos seus próprios princípios éticos e deontológicos.
- A dos cidadãos para quem a combinação da FIV com os estudos de Genética Molecular são vistos como a invasão do domínio do sagrado ao permearem as fronteiras da criação da vida, pelo que rejeitam categoricamente a manipulação e/ou a destruição de embriões humanos. A rejeição do DGPI assenta na assunção de que o embrião, desde os primeiros momentos do seu desenvolvimento, é um ser único e irrepetível, com uma dignidade que não pode ser molestada, sendo as primeiras formas de vida humana merecedoras do mesmo grau de dignidade e respeito que as fases subsequentes. As condições subjacentes ao desenrolar do DGPI, enquanto metodologia que pode levar à selecção de embriões e destruição de alguns, ainda que portadores de anomalias genéticas, não é tolerável. Eventualmente, o DGPI poderá ser aceitável quando possibilite intervenções que, sem pôr em causa a sua vida, tragam vantagem para o embrião, possibilitando formas de tratamento, como seja a terapia génica.
- Finalmente a dos cidadãos que aceitam o DGPI, com finalidades médicas ou não médicas, sujeito a regras e indicações estritas, considerando-o eventualmente um “mal menor”, face às vantagens que daí podem advir no combate ao sofrimento humano e como via para alcançar patamares mais elevados de bem-estar para o Homem.

7. Aspectos éticos do DGPI por razões médicas

As razões médicas para a realização de DGPI e a eventual selecção de embriões assentam, frequentemente, no risco que existe para doenças hereditárias graves durante o desenvolvimento intrauterino ou no ente nascido. Em alguns países como o Reino Unido e a Austrália, o princípio do “melhor interesse da criança” é fundamental para distinguir entre selecção para doenças graves e para características físicas e comportamentais desejáveis (Savulescu, *in* PGD-ESHRE).

A aceitação da rejeição de embriões portadores de anomalias associadas à expressão de doenças graves tem subjacente a ideia de que a eliminação de doenças da espécie humana é um bem, ainda que tenham de ser eliminados embriões. Tem ainda referência o facto de a saúde ser olhada como um dos maiores bens do homem.

Na posição anterior, a eliminação de embriões portadores de um potencial de doença que, em algumas circunstâncias, pode ter expressão apenas na vida adulta ou mesmo em fase avançada da vida adulta, acarreta sérios problemas éticos. Ainda que seja possível argumentar que um embrião se resume a algumas células, ao contrário das fases posteriores da ontogénese em que um enorme número de células se encontra organizado para desempenhar funções diferenciadas e, inclusivamente, para dotar um humano da arquitectura que suporta a razão (Watt, 2004).

Definindo-se “doença grave” de causa genética como a doença que causa sofrimento significativo e morte prematura (Anderson WF, 1989), devem ser ponderados, como parâmetros a atender na sua definição, o impacto para a saúde do ser nascido em termos da gravidade das limitações funcionais e físicas, o previsível grau de sofrimento, o período de tempo de sobrevivência, a idade em que a doença se manifesta e a penetrância da anomalia genética em causa. Associada a esta reflexão, cabe ainda perguntar se um mesmo caso de doença pode ser considerado “grave” em determinado espaço geográfico e “não grave” noutra, em função das condições ambientais e dos recursos terapêuticos disponíveis.

A focagem do conceito de “doença grave”, não deverá esgotar-se em si mesma, mas atender ao que seja percebido como o melhor interesse para o ente que irá nascer se se processar a transferência do embrião para o útero materno. Por outro lado, a percepção do quanto é “grave” uma doença, pelo casal ou por um dos seus membros, tem muito a ver com vivências prévias das consequências da doença em termos pessoais ou familiares. Para além do presumido nível de sofrimento e de gravidade das limitações funcionais, da idade em que a doença se manifesta e da probabilidade de o genótipo se expressar, é nesta percepção subjectiva que também radica o conceito de gravidade.

Na definição de “doença grave”, não deverão ser valorizados parâmetros estranhos ao portador da anomalia genética, como o custo do seu tratamento, motivações médicas de menor interesse, ou motivações não médicas. E, em todas as circunstâncias, a abrangência do conceito deverá ser objecto de consenso sócio-cultural.

7.1. DGPI por estudo directo de mutações patogénicas

Nas condições hereditárias graves de penetrância completa e manifestação congénita ou muito precoce, se não houver tratamento eficaz ou cura disponível, a selecção de embriões assente na detecção directa de mutações por DGPI será a que, aparentemente, colherá maior consenso em comparação com outras indicações, ao prevenir o nascimento de uma criança com “doença grave”.

Em comparação, as questões éticas decorrentes do uso de DGPI para prevenir doenças hereditárias graves de expressão tardia poderão não se esgotar no facto de serem “doença grave”, dada a extensão do eventual período de vida livre de doença, ainda que as mutações sejam de penetrância completa, como é exemplo a doença de Huntington.

Questões éticas põr-se-ão também com o uso de DGPI para casos de mutações associadas a doenças graves em que as mutações sejam de penetrância incompleta, com expressão precoce ou tardia, sobretudo se há recursos que, quando utilizados atempadamente, podem prevenir ou travar o seu desenvolvimento. São exemplos, diversos tipos de cancro para os quais se conhecem formas mutadas de genes que criam aumento significativo de risco (v.g., mutações em BRCA1 ou BRCA2 associadas a aumento de risco nomeadamente para cancro da mama). Nestes casos, há, frequentemente, algumas dezenas de anos de vida livre de doença que não serão vividos se um embrião portador de mutação predisponente para a doença for considerado “doente”.

As questões éticas prendem-se com a subjectividade dos limiares a partir dos quais, à luz dos princípios bioéticos, seja eticamente aceitável eliminar um embrião após identificação da condição de portador de mutação patogénica por DGPI, sobretudo quando a doença associada à mutação for de expressão tardia ou de penetrância incompleta, restando ainda identificar quem deve definir os limiares.

Por outro lado, a tecnologia dos “microchips”, ao possibilitar o estudo de milhares de genes a partir do DNA de uma ou duas células do embrião, permitirá saber se uma determinada combinação de formas alélicas que criam susceptibilidade para uma doença está presente. Sem excluir este recurso da ponderação ética para eventualmente atender casais com uma história familiar pesada, cujos filhos tenham um risco hereditário elevado para doença grave, o princípio da precaução deverá alertar para a possibilidade de vir a ocorrer “slippery slope”, com eventual inclusão futura de condições que actualmente ninguém consideraria “doença grave”.

Em registo contrário ao da selecção de embriões para prevenir o desenvolvimento de doença grave, têm surgido pedidos de casais afectados por doenças de natureza genética que desejam seleccionar os embriões de modo a terem filhos igualmente afectados (v.g., nanismo por acondroplasia, surdez congénita), com o argumento de que estes seriam mais facilmente integrados na família. No entanto, tendo presentes as múltiplas e irreversíveis

desvantagens que afectarão a vida da pessoa gerada, este procedimento não é considerado ético (Galjaard, 2003).

Nos casos em que o DGPI é realizado para evitar o desenvolvimento de uma doença grave, invoca-se a defesa do bem do embrião, na perspectiva de uma vida humana que no seu futuro seria vivida com sofrimento, com deficiência grave ou portadora de predisposição genética para doença grave, eventualmente precoce e grave. Poder-se-á dizer que, nestas condições, há uma vida que não é digna de ser vivida por um ser humano? Quem pode decidir, em nome da autonomia futura do portador desta vida, e considerar o que é digno de ser vivido por um terceiro, quando adulto, e o que mais lhe interessa? Não terá esta posição fortes reflexos no modo como são olhados os cidadãos deficientes? Não terá ainda reflexos no condicionamento da decisão dos casais em termos do tipo de escolha a fazer face aos resultados do DGPI? Ou, *in limine*, em futura penalização dos casais que decidam no sentido da gestação de filhos com risco para deficiência ou doença genética?

Para Luís Archer (*In: Da Genética à Bioética*, 2006, pág. 187), “os que têm um contacto prolongado com deficientes e os ouvem e acompanham em todos os seus sentimentos e desabafos sabem que eles frequentemente consideram as suas vidas dignas de serem vividas, que a saúde não é um valor de prioridade absoluta, que o sofrimento pode trazer consigo o desenvolvimento de valores humanos fundamentais e que nós estamos errados ao projectar para os deficientes os nossos medos, ideias falsas e imagens negativas”.

As interrogações anteriores poderiam ser ultrapassadas se fosse aceitável e possível a padronização do que se entende como uma vida digna de ser vivida e uma vida sem sofrimento, o que, face à extrema subjectividade do que cada ser humano considera sofrimento, não surge como possível.

7.2. Selecção de embriões recorrendo à determinação do sexo

A determinação do sexo genético de um embrião por DGPI pode fundamentar a sua eliminação em casos de doença grave ligada ao cromossoma X, mas também pode ser praticada por razões consideradas não médicas.

Nos casos em que o procedimento é usado para evitar o nascimento de portadores de doenças graves ligadas ao cromossoma X, são eliminados todos os embriões do sexo masculino para que o processo seja eficaz, o que implica que 50% dos embriões eliminados não são portadores de anomalia genética.

Nos casos em que haja selecção do sexo do embrião por razões médicas, terá cabimento o argumento baseado no direito à liberdade reprodutiva dos pais, apesar de este argumento não configurar um valor em si. Acrescerá ainda como argumento a defesa do bem representado pela saúde e que este recurso permite acautelar, ao prevenir o nascimento de cidadãos com doenças graves (v.g., síndrome de Lesh-Nyhan, hemofilia, ou

distrofia muscular de Duchenne). Em sentido contrário, acentua-se uma abordagem utilitarista do conhecimento e das metodologias disponíveis.

Por outro lado, e em contraponto à visão da selecção de um embrião subsequente a DGPI como instrumentalização do processo reprodutivo e da vida humana, surge a contra-argumentação de que este processo consubstancia um mal menor, face à “inevitabilidade” da posterior interrupção voluntária de uma gravidez baseada em DPN, a realizar na fase fetal do desenvolvimento, num embrião portador de uma mutação responsável pelo eclodir de doença grave no nascituro ou que tem fortes probabilidades de a vir a ter.

7.3. Selecção de embriões recorrendo à tipagem do sistema de histocompatibilidade HLA

A tipagem do sistema de histocompatibilidade HLA tem como indicações (ESHRE, 2005):

- haver um filho anterior do casal afectado por neoplasia ou doença de natureza genética que é passível de ser curada por transplantação de células estaminais do sangue do cordão umbilical de um irmão com compatibilidade HLA ou para o qual é esperado poder prolongar a vida com a transplantação;
- ser tecnicamente possível combinar a tipagem HLA com a detecção de mutação em casos de risco de recorrência para doença autossómica recessiva ou com determinação do sexo do embrião, em casos de doença ligada ao cromossoma X.

O estudo HLA não está indicado quando o filho doente tem uma esperança de vida de um ano ou sofre de uma situação de doença aguda que não permite realizar a transplantação de células estaminais com segurança.

A tipagem do sistema de histocompatibilidade HLA de um embrião e a sua selecção em função da compatibilidade com um filho anterior, de modo a ser fonte de células para tratamento de doença de um irmão, surge como uma forma de instrumentalização. O embrião é tratado como um meio e não como um fim em si, dado que apenas será implantado se for compatível com o ser humano a quem se destinam as células (se for útil).

Os embriões que tenham sido implantados e gerado um novo ser nascido, por corresponderem a um determinado e necessário perfil de compatibilidade com um ser já nascido, hão-de ficar marcados pelo facto de terem sobrevivido porque eram úteis, passando a saber, quando atingirem a razão, que tiveram a sorte de serem úteis. Provavelmente, não se sentirão mais do que um “utensílio”, algo que teve a sorte de não ser descartado, mas não alguém desejado em função de si. Outros foram eliminados, pela simples razão de não servirem.

O recurso a DGPI nestas condições nem sequer pode ser justificado como um meio de acautelar a saúde de uma nova vida humana.

No entanto, nos casos em que a ponderação ética considere aceitável a realização de DGPI para selecção de embriões por tipagem HLA, por razões médicas que digam respeito ao próprio embrião, não parece de rejeitar a realização de estudos adicionais dirigidos para o emparelhamento histocompatível dos embriões destinado a salvar um irmão doente por doação futura de células. Já não parece merecer sustentação ética o recurso a DGPI para selecção de embriões de modo a serem futuros doadores de células histocompatíveis para um irmão doente, se o estudo não estiver indicado por razões que se prendem com o próprio. Neste caso, estará em causa a instrumentalização do embrião para benefício de terceiros (Galjaard, 2003; ESHRE, 2003).

Os argumentos anteriores são contrariados por outros autores que, como Pennings et al (2002), defendem que a criança dadora de células estaminais após o nascimento, também é objecto de amor e sentida como indivíduo. Por outro lado, argumentam ainda que esta criança sentirá que fez o que um familiar deve fazer por outro familiar, pelo que terá um sentimento de orgulho por saber o quanto contribuiu para o bem-estar de um irmão.

8. Aspectos éticos da selecção de embriões por razões não médicas

Quando a selecção do sexo do embrião tem motivações não médicas, são invocadas, como razões proeminentes e que devem ser tradicionalmente geridas pelos pais (Zhuang e Zhang, 2003):

- o bem social e individual que representa o desejo de ter filhos do sexo culturalmente preferido;
- o assegurar da utilidade económica da descendência dentro da família;
- o assegurar do equilíbrio da descendência em termos de sexo numa dada família;
- e o determinar da ordem de nascimento em termos do sexo.

Independentemente das razões sociais e psicológicas presentes, salientam-se as preocupações éticas e o registo utilitarista. Estará em causa a visão de que um tipo de sexo e logo um determinado tipo de pessoa tem mais valor do que outro em função do sexo, o que sustenta determinados estereótipos que atentam contra a igual dignidade da pessoa, independentemente do sexo. Deverá também ser ponderado o que significa este método como discriminação na base do sexo quando estiver em causa a eliminação de embriões do sexo feminino, em continuação da tradicional opressão do sexo feminino, para além da dimensão que advém da eliminação de um embrião e do seu valor intrínseco. A finalidade será, tão só, a selecção de filhos em função do gosto dos pais, que estariam a influenciar as características da descendência, por razões supérfluas. Assenta no direito à liberdade reprodutiva, com as limitações que esta comporta.

A liberdade reprodutiva antes invocada deriva do princípio da autonomia. Tem na sua génese a reivindicação dos casais no sentido de poderem decidir sobre o número de filhos

que desejam ter e a idade em que os desejam ter e, posteriormente, incluiu o direito à reprodução, sem discriminação de qualquer tipo. Agora, anexa a escolha do tipo de filho que se quer.

Na sequência da liberdade reprodutiva, surge a escolha (“slippery slope”), sem que o embrião e futuro ente nascido seja objecto de ponderação dos seus interesses, valendo apenas a satisfação do casal. A escolha decorrente da autonomia do casal, por esta via, de um filho com determinadas características traduz um “direito” de decidir sobre uma nova vida, e expressa um desígnio de “posse” sobre um ser humano, que não encontra suporte ético. Entra em choque com a autonomia do futuro ente nascido, traduz a instrumentalização de um ser humano e não respeita os princípios da beneficência, da não-maleficência e da justiça distributiva. Propõe, tão só, uma selecção de embriões por vontade dos pais, sem qualquer contrabalanço que interesse ao filho, como seja o mais frequentemente invocado da ocorrência futura de doença grave e intenso sofrimento. No âmbito da justiça distributiva, cria assimetrias da despesa, ao deslocar meios que são necessários para diagnosticar e, eventualmente, para tratar ou prevenir condições de doença grave, num ambiente de recursos limitados disponíveis para a saúde.

Em síntese, a selecção de embriões baseada na identificação do sexo genético por DGPI, na ausência de razões médicas poderosas, mas pelo sexo em si, merece objecções *major* (Ethics Committee, 1999): a discriminação em função do sexo, o controlo da descendência tendo por base razões supérfluas, a sobrecarga iníqua de trabalho médico e de recursos da saúde, a perturbação psicológica da descendência nascida por via desta selecção pelas excessivas e, eventualmente, desproporcionadas expectativas que são postas sobre os seus ombros, os conflitos eventualmente gerados dentro do casal devidos a divergências sobre o sexo a escolher e o potencial desequilíbrio que pode ocorrer em termos da proporção de indivíduos do sexo masculino/feminino, a nível da sociedade.

Em 2001, cerca de 70% dos centros de investigação que faziam parte do *consortium* da ESHRE sobre DGPI opunham-se à selecção de embriões em razão do sexo, na ausência de uma indicação de natureza médica (ESHRE, 2002).

9. O potencial eugénico do DGPI

As questões relacionados com o potencial eugénico do DGPI já foram abordadas previamente pelo CNECV no relatório-parecer sobre reprodução medicamente assistida (nº 3/CNE/93) e retomadas, mais recentemente, no relatório sobre procriação medicamente assistida (nº 44/CNECV/2004). As questões do eugenismo estão ainda presentes no relatório nº 48/CNECV/2006 sobre clonagem humana.

Naturalmente que os argumentos aduzidos para a necessidade da escolha de embriões após DGPI e a sua não implantação no útero materno quando são portadores de mutações patogénicas não radicam em considerações eugénicas. Contudo, mais do que o

diagnóstico genético em si, as questões *major* que se põem relacionadas com o DGPI, e que se traduzem em medos e preocupações, dizem respeito à possibilidade de criar “bebés por desenho” (Zhuang e Zhang, 2003), o que ocorre, por exemplo, quando são eliminados embriões por razões sociais, em função do sexo determinado por DGPI.

Com o avanço do conhecimento, poderá chegar o dia em que seja possível a selecção de embriões em função de características como a dotação em inteligência, a estrutura física futura ou as atitudes comportamentais! E ainda que sem justificação científica, poderá haver a tentação de desenvolver processos no momento entendidos como capazes de melhorar a espécie humana, a partir desse conhecimento. Por esta via, esquecer-se-ia que o homem é fruto, para a maioria das suas características, da interacção entre os produtos dos genes e o meio ambiente e que se afigura praticamente impossível a construção de um algoritmo que permita antever o “homem perfeito” para um determinado ambiente. Ainda assim, se fosse possível construir esse algoritmo, num tempo subsequente e decorrente de previsíveis alterações ambientais incontroláveis, outro algoritmo seria necessário para refazer o “homem perfeito”!

Há o desejo do homem de elevar ao extremo a utilidade de cada um dos membros da família humana e a felicidade de cada homem, através de todo o bem que for possível proporcionar, num determinado tempo, independentemente dos meios para o alcançar. Contudo, na opinião de Maria do Céu Patrão Neves e Pedro Ferevereiro (Relatório nº48/CNECV/2006), “o princípio da utilidade não se confunde com o princípio da beneficência, igualmente teleológico e consequencialista, na medida em que, ao contrário do “bem”, definido em si mesmo, pela sua natureza, a “utilidade” é definida em função dos sujeitos e de uma pluralidade de circunstâncias. No contexto específico da ética aplicada, enquanto o princípio da beneficência exprime a obrigatoriedade de realização de um bem efectivo, o princípio da utilidade exige a ponderação entre benefícios e prejuízos e a opção pelo mais útil ou maximização do bem (T. Beauchamp e J. Childress, 2001)”.

A vingar a perspectiva utilitarista antes descrita, fica em dúvida a visão que se desenvolverá na sociedade em relação aos deficientes profundos, aos portadores de anomalias que não ameacem a sobrevivência do ente nascido, ou inclusive, em relação aos seres humanos que representem variações extremas da normalidade, como os anões ou os portadores de surdez congénita. Provavelmente, os deficientes ou os desviantes da curva da normalidade não terão direito a viver, numa sociedade em que um determinado estereótipo estético, a conveniência ou um mero prejuízo material suplantem o valor da dignidade humana inerente a cada vida humana, em nome de um ideal de normalidade ou de perfeição (Chakravarti *et al.*, 2004). Assim, não contrariar teses utilitaristas que instrumentalizem o ser humano, sem consideração por qualquer benefício objectivo para o mesmo ser humano, é, ainda que por omissão, eticamente errado.

Por extensão, também para o embrião, o grau de dignidade será medido em função do seu estatuto genético, em termos de “normalidade” ou de “anormalidade” do ente nascido a que dará origem, sem qualquer ponderação para a solidariedade.

10. Das razões para a aceitabilidade e para a rejeição do DGPI

O princípio da precaução deve estar presente no modo como as vantagens e as desvantagens atribuídas ao DGPI venham a ser reguladas, havendo que ponderar as consequências das decisões a tomar, com cautela, objectividade, responsabilidade e solidariedade presente e com o futuro.

Neste momento, há razões que se podem elencar para banir em definitivo o DGPI e razões para a sua manutenção.

Como razões para o DGPI ser banido, por não ser aceitável eticamente, incluem-se:

- o facto de um embrião corresponder a um ser humano único e irrepetível, fruto de criação, pelo que a sua destruição voluntária, é destruição de vida humana e, por isso, inaceitável;
- o facto de um embrião humano ser considerado por alguns como pessoa que inicia a sua existência no momento da fecundação (Galjaard, 2003)
- o facto de implicar a produção de embriões humanos para a seguir os seleccionar (Galjaard, 2003);
- a falta de respeito pelos desígnios da natureza e o entendimento de que a eliminação voluntária de embriões os contraria;
- o facto de ser falacioso dizer que o DGPI é um recurso “terapêutico” – na sequência da identificação de um embrião como portador de uma mutação genética considerada grave, não é o seu tratamento, mas a sua destruição que está em causa;
- o facto de o método, não sendo intrinsecamente mau ou ofensivo, colocar a sociedade no topo de uma rampa cuja descida não é controlável em termos de intervenções a nível do melhoramento genético e do controlo da evolução humana;
- o facto de pôr na mulher um excesso de pressão (Galjaard, 2003);

De forma mais moderada, alguns entendem que deve haver uma moratória que iniba, temporariamente, o uso do DGPI, até que uma reflexão mais profunda seja produzida sobre os seus limites e implicações. Na verdade, há múltiplas questões para as quais não existem respostas e estas podem ser preocupantes. Que consequências terá a tomada de consciência sobre a falta de equidade, quando uns têm meios para realizar DGPI e outros não? Como reagirá a sociedade perante cidadãos deficientes ou doentes que resultem de opções de casais que tenham recusado o DGPI por razões morais e éticas? E os filhos afectados compreenderão a sua condição? Agradecerão o facto de estarem vivos ou sentir-

se-ão vítimas das opções dos seus pais e culpá-los-ão? Como reagirão os filhos de casais que se sentem instrumentalizados para servirem de fonte de células para tratarem um irmão, sabendo que se não servissem teriam sido eliminados? Qual a reacção dos pais à muita provável falta de correspondência entre o que esperavam de um filho escolhido em função de um estereótipo e o “produto” que pode nada ter a ver com o ideal de filho que esperavam?

E há ainda desvantagens inerentes ao DGPI que, não aparecendo como razões para o banir, devem ser também ponderadas, como sejam:

- o facto de um casal que não tenha problemas de infertilidade, necessitar de proceder a FIV ou a ICSI, uma vez que os embriões para serem analisados necessitam de ser produzidos “in vitro”, o que acarreta custos materiais e de índole emocional elevados;
- a falta de respostas claras no que respeita às consequências das intervenções sobre a mulher para desenvolver FIV, em relação aos efeitos da estimulação hormonal para produção de múltiplos ovócitos;
- o desconhecimento sobre eventuais perturbações do desenvolvimento dos embriões transferidos para o útero materno, após sofrerem biópsia para recolha de blastómeros;
- a necessidade de ser claramente assimilado pelos casais o facto de, em sequência de toda a complexidade do processo, apenas em 20% dos casos em que houve transferência ter lugar uma gravidez, com a possibilidade de ocorrerem gravidezes múltiplas;
- a possibilidade de serem obtidos falsos resultados, como os falsos negativos, em casos de mutações autossómicas dominantes, se o estudo por PCR não amplificar o alelo mutado, com a consequente transferência de um embrião, no pressuposto de que o alelo mutado não estava presente, o que poderá determinar o nascimento de um filho doente.

Em contraponto, o DGPI pode ser eticamente aceitável, pelo que há necessidade de reflectir sobre as vantagens que decorrem da sua prática, dado que:

- é considerado que o “status” completo de um ser humano é adquirido gradualmente durante o desenvolvimento intrauterino (Galjaard, 2003);
- é considerado que o embrião será “ensouled” em algum estadio da vida intrauterina (Galjaard, 2003);
- é considerado que o bem-estar e a saúde da futura mãe e a prevenção do sofrimento da futura criança justificam os procedimentos (Galjaard, 2003);
- evita o desenvolvimento de gravidezes cuja interrupção teria lugar na fase fetal, altura em que o traumatismo físico e psicológico para a mulher pode ser relevante;

- sustenta a escolha do melhor para os filhos, o que é entendido genericamente como um bem e como um direito por muitos casais;
- está em sintonia com a disponibilidade actualmente existente e aceite pela sociedade para a realização de testes genéticos em fetos e para a subsequente interrupção voluntária da gravidez, nos casos em que as consequências de uma anomalia genética determinarem uma doença ou deficiência grave;
- consubstancia o que é considerado actualmente um posicionamento aberto da sociedade em termos morais e éticos;
- respeita a visão de um valor actual da sociedade que identifica a saúde como um dos maiores bens.

11. Glossário

ABERRAÇÃO CROMOSSÓMICA: Qualquer anomalia do número ou da estrutura dos cromossomas, visível por meio de microscopia de luz.

ABORTO: Expulsão espontânea ou provocada do embrião ou do feto. No caso do feto, refere-se à sua expulsão antes de ser viável.

ACONSELHAMENTO GENÉTICO: Processo que permite a uma pessoa doente ou aos seus familiares em risco para uma doença, que pode ser hereditária, serem informados sobre as consequências da doença, a probabilidade de a desenvolver ou transmitir e os modos de a prevenir ou melhorar.

ALELO: Forma alternativa de um gene. Refere-se a um de dois ou mais alelos que podem ocorrer num mesmo *locus* de um par de cromossomas homólogos (um dos alelos é de origem paterna, o outro de origem materna). Os alelos podem ser diferentes, por exemplo, devido ao polimorfismo de um único nucleótido.

AMNIOCENTESE: Procedimento para obtenção de líquido amniótico e do seu conteúdo celular por via transabdominal, para DPN. Realiza-se, habitualmente, pela 15ª semana de gravidez. Permite detectar anomalias cromossómicas, defeitos do tubo neural, metabopatias e defeitos moleculares.

ANEUPLOIDIA: Situação em que há um número de cromossomas que não é um múltiplo exacto do número haplóide (v.g., $2n-1$ ou $2n+1$, em que n é o número haplóide de cromossomas).

ANOMALIAS CONGÉNITAS: Alterações estruturais ou funcionais decorrentes de perturbações do desenvolvimento físico (anomalias da morfogénese) presentes ou determinadas no momento do nascimento ou “in utero”, que não sejam originadas por traumatismos durante o parto. Podem não ser diagnosticadas ao nascer, em função da localização e/ou tradução funcional.

AUTOSSOMAS: Todos os cromossomas humanos, com a excepção dos cromossomas sexuais. Na espécie humana há 22 pares de autossomas.

BLASTOCISTO: Fase do desenvolvimento embrionário que se inicia cerca do 5º dia após a fecundação. O blastocisto é constituído por cerca de 150 a 200 células, dispendo-se as células numa camada externa designada trofoblasto (de que se originam a parte fetal da placenta e as estruturas que ligam o embrião e o feto à circulação sanguínea materna) e num aglomerado interno designado massa celular interna ou embrioblasto. Das células do embrioblasto derivam as estruturas do ser humano na sua vida intrauterina e extrauterina.

BLASTÓMEROS: Células constituintes de um embrião até à fase de mórula, inclusive.

CARIÓTIPO: Conjunto de cromossomas de uma célula. Nome também comumente usado para a distribuição padronizada dos cromossomas metafásicos ou pré-metafásicos, tendo em conta as dimensões, a morfologia e o número (ver “Ideograma”).

CÉLULAS ESTAMINAIS: Células indiferenciadas com capacidade para proliferar indefinidamente. Quando se dividem, uma das células-filha pode evoluir para uma forma diferenciada e a outra manter-se como célula estaminal.

CONGÉNITO: Caracter que está presente (ou determinado) no momento do nascimento. Não é sinónimo de genético (ver “Genético”). Pode ser de origem ambiental ou hereditária.

CONSENTIMENTO: Acto pelo qual uma pessoa afirma o seu acordo no que respeita à realização de um diagnóstico ou tratamento, ou concorda com a sua inclusão num processo de investigação.

CONSTITUCIONAL: Diz-se de uma característica genética que está presente em todas as células nucleadas do organismo.

CORDOCENTESE: Procedimento para obter sangue fetal directamente do cordão umbilical, por punção percutâneo, destinado a DPN ou terapêutica fetal.

CROMOSSOMAS: Estruturas em que se encontram os cerca de dois metros de DNA de um genoma diplóide humano. Além do DNA, são constituídos por múltiplas proteínas histónicas e não histónicas. Nas células interfásicas dispõem-se como estruturas muito finas, abaixo do limiar de resolução da microscopia de luz. Durante a mitose os cromossomas sofrem condensação tornando-se visíveis em microscopia de luz. Os pares de cromátides visíveis durante a mitose resultam da condensação dos cromossomas duplicados durante a fase S do ciclo celular.

DIAGNÓSTICO PRÉ-NATAL (DPN): conjunto de procedimentos que são realizados para determinar se um embrião ou feto é portador ou não de uma anomalia congénita.

DNA: Ácido desoxirribonucleico. Estrutura bicatenar, formada por duas cadeias constituídas pelos desoxirribonucleótidos de adenina (A), timina (T), citosina (C) e guanina (G), enroladas em hélice e de modo que em frente a uma timina fica na cadeia complementar uma adenina e em frente a uma citosina fica na cadeia complementar uma guanina. Entre as duas cadeias, os nucleótidos estão ligados por pontes de hidrogénio (duas entre A e T e três entre C e G). Ao longo de cada cadeia os

nucleótidos estão unidos por ligações diéster de fosfato. A sequência de nucleótidos na cadeia de DNA representa a informação genética.

DOENÇA GENÉTICA: Condição provocada por alterações de um ou mais genes ou do número ou da estrutura dos cromossomas e que conduzem à expressão de sinais e sintomas de doença no seu todo ou em parte. As alterações podem ser herdadas (ver: "Constitucional"), ou adquiridas (presentes apenas em algumas células do organismo, por terem ocorrido após a formação do ovo ou zigoto).

DOMINANTE: Refere-se a um carácter que se exprime quando há heterozigotia para o gene que o determina. A expressão ocorre na presença de uma cópia normal do alelo.

EMBRIÃO: Designação do produto de concepção que, na espécie humana, se estende até à oitava semana do desenvolvimento intra-uterino.

ÉTICA: Área do saber que investiga sobre o que é bem no agir do homem na busca do comportamento que conduza à plena realização da pessoa, no âmbito de uma solidariedade com os outros que seja globalmente justa.

EUGENIA: Utilização de medidas de índole genética destinadas a melhorar ou aumentar, em futuras gerações, as qualidades hereditárias de uma população inteira.

EUPLOIDIA: condição em que uma célula apresenta o número normal de cromossomas para a espécie ($n=46$, na espécie humana).

EXPRESSIVIDADE: Traduz diferenças quantitativas na expressão de um gene, podendo a expressão do carácter variar de pouco acentuada a grave (grau de expressão a nível individual). A forma fruste consiste na expressão muito discreta de uma anomalia, doença ou síndrome, sendo, por isso, difícil de distinguir na linha normal da variação.

FAMILIAR: Qualquer condição (traço) que é mais comum em parentes de um indivíduo afectado do que na população geral. Pode não ser de natureza genética.

FENÓTIPO: Características físicas, bioquímicas e/ou fisiológicas observadas num indivíduo ou numa célula, resultantes da interacção do meio ambiente com um gene ou genes.

FETO: Designação do produto de concepção que, na espécie humana, abrange o período compreendido entre a oitava semana do desenvolvimento intra-uterino e o momento do nascimento.

GÂMETAS: Células reprodutivas maduras (ovócitos e espermatozóides), com um número haplóide de cromossomas, com capacidade para originarem um ovo ou zigoto, por fecundação de um ovócito por um espermatozóide.

GÊMEOS: Irmãos que se desenvolvem simultaneamente durante uma gravidez.

GENE: Unidade de hereditariedade. Sequência da cadeia nucleotídica de DNA capaz de transmitir informação genética e de expressar essa informação por codificação de uma cadeia polipeptídica (um gene pode codificar cadeias polipeptídicas diferentes, v.g., quando ocorre "splicing" alternativo) (ver "splicing").

GENÉTICA: Ciência que estuda as leis da hereditariedade.

GENÉTICA MÉDICA: Ramo da Genética que estuda os mecanismos da transmissão hereditária e da expressão génica aplicados à patologia humana.

GENÉTICA MOLECULAR: Estudo da estrutura, da forma de expressão e da função dos genes, a nível molecular.

GENÉTICO: Diz respeito a uma situação ou traço que depende da expressão de um gene ou genes para se manifestar. Pode ser ou não hereditário.

GENOMA: Todo o componente genético de um vírus ou de um procariota ou, nos seres eucariotas, o componente genético haplóide ou diplóide de uma célula.

GENÓTIPO: Constituição génica de um indivíduo no que diz respeito aos alelos de um *locus*.

GERMINAL (Linha): Diz respeito às células que, nas gónadas do respectivo sexo, dão origem aos gâmetas masculinos (espermatozóides) ou femininos (ovócitos).

HEMIZIGOTIA: Presença de um único alelo no genoma, condição que se verifica, normalmente, para a grande maioria dos *loci* do cromossoma X, nos indivíduos do sexo masculino. Corresponde também a condições anormais (v.g., após deleção) em que, em vez de um genótipo diplóide, se encontra uma única cópia de um alelo.

HEREDITÁRIO: Refere-se a traço ou carácter que se transmite geneticamente dos progenitores à descendência.

HETEROGENEIDADE ALÉLICA: Condição em que um fenótipo (ou fenótipos muito semelhantes) são determinados, de um modo independente, por alelos diferentes localizados no mesmo *locus*.

HETEROGENEIDADE GENÉTICA: Condição em que um fenótipo (ou fenótipos muito semelhantes) são determinados, de um modo independente, por alelos localizados em *loci* diferentes.

HOMOZIGOTIA: Condição em que ocorrem dois alelos idênticos num determinado *locus* de um par de cromossomas homólogos.

MASSA CELULAR INTERNA: Conjunto de células pluripotentes do embrião na fase de blastocisto, que se localizam no seu interior, num dos pólos, e que podem dar origem a um organismo completo mas não aos seus anexos.

MONOGÉNICO: Caracter ou afecção causada por um só alelo ou um só par de alelos situados num determinado *locus*.

MÓRULA: Embrião com 12 a 16 blastómeros, que se forma cerca de três dias após a fecundação do ovócito.

MUTAÇÃO: Toda a alteração permanente do genoma de uma célula em relação a uma sequência de DNA de referência, transmissível às células filhas. Pode dizer respeito a um único nucleótido (ver «Mutação pontual») ou ser mais extensa. Uma muta o que ocorre nos gâmetas   hereditária; uma muta o que ocorre nas células somáticas não   hereditária.

PCR (“Polymerase Chain Reaction”): Reac o de polimeriza o em cadeia utilizada para amplificar determinadas sequências de DNA. São usadas duas sequências oligonucleot dicas de DNA flaqueadoras, como iniciadoras da replica o (“primers”). Recorrendo a uma polimerase do DNA fazem-se replica es sucessivas da sequência de DNA inicial.

PENETRÂNCIA: Traduz a frequência da expressão fenotípica de um determinado gene numa popula o.   quantificada em percentagem (razão percentual entre o número de indivíduos que exprime o gene e o número de indivíduos da popula o que efectivamente o transporta no seu genoma). A ausência de penetrância   a ausência de expressão do gene no fenótipo, embora o gene exista no genoma. Há penetrância completa (100%) quando o gene se manifesta sempre que está presente. A penetrância incompleta pode ser elevada ou baixa. Nos casos de baixa penetrância poderão estar em causa varia es subtis da sequência de DNA ou polimorfismos que concedem um aumento pequeno ou moderado do risco relativo para o caracter ou doença em causa.

PORTADOR (“Carrier”): Indivíduo saudável que possui um gene mutado na forma heterozigótica, ou uma transloca o ou inversão cromoss mica equilibrada.

PREDISPOSI O GENÉTICA: Factor ou conjunto de factores de natureza genética que predispõe para uma determinada patologia ou patologias ou que, pelo contrário, protege o seu portador de determinada patologia ou patologias.

RASTREIO (genético): Estudo em larga escala para despitagem dos elementos de uma popula o de forma a identificar os que estão em risco de desenvolver ou de transmitir uma doença.

RECESSIVO: Gene ou caracter que só se manifesta em homozigotia ou em hemizigotia.

RECORRÊNCIA: repeti o de uma condi o.

RECORRÊNCIA (risco): Probabilidade de se repetir em próxima gesta o, uma condi o já observada num ou mais descendentes de um casal.

RISCO: Probabilidade de ocorrência de um acontecimento particular. Os valores do risco variam entre zero e um, correspondendo o zero   condi o em que o acontecimento nunca ocorre e um   condi o em que o acontecimento ocorre sempre.

SÍNDROMA: Conjunto de sinais e sintomas, mas têm também de altera es funcionais ou bioquímicas que ocorrem em associa o uns com os outros. A caracteriza o de uma síndrome pode não identificar a causa, mas reduz o número de possibilidades. Numa síndrome há um espectro fenotípico, ou seja o total de anomalias que a caracterizam. Habitualmente, não estão presentes todas as manifesta es fenotípicas da síndrome, num mesmo indivíduo, sendo também frequente observar varia o da intensidade da expressão de uma ou mais das manifesta es.

SINGAMIA: Fusão dos pr -núcleos masculino e feminino.

SOM TICO: Diz respeito às células, estruturas e processos encontrados num indivíduo, excluídas as células germinais.

TERAPIA G NICA: Procedimento destinado a curar uma doença de natureza genética, por integra o, em células do organismo, de uma cópia normal de um gene mutado ou em falta, ou por modula o da expressão g nica. A terapia g nica somática atinge apenas as células somáticas. A terapia g nica germinal altera o genoma das células germinais.

TESTE GENÉTICO: Procedimento analítico dirigido para a caracteriza o de um gene específico, do produto que codifica ou da sua fun o, ou para o estudo de outro tipo de DNA ou cromossomas, em qualquer dos casos destinado a detectar ou excluir a presença de uma altera o associada a doença ou anomalia de natureza genética, que pode ser transmitida   descendência.

TESTE GENÉTICO (pré-sintomático ou predizente): Estudo genético feito em indivíduos sem manifesta es de doença (sem sinais, nem sintomas). Permite identificar os portadores de uma forma mutada de um gene que, com grande probabilidade, seja patog nica em idade posterior ao momento de realiza o do teste, ou para os descendentes.

TROFOBLASTO: Camada celular externa de um blastocisto que d  origem   parte fetal da placenta.

ZIGOTO: Célula diplóide resultante da fecundação de um gâmeta feminino haplóide por um gâmeta masculino também haplóide, seguida de fusão dos pró-núcleos.

12. Bibliografia

- Anderson WF. *J Med Phil* 14: 681-693, 1989.
- Archer L. *Da Genética à Bioética*, 2006, pág. 187.
- Chakravarti A, *et al.* Preimplantation Genetic Diagnosis. Genetics and Public Policy Center Advisory Board, 2004.
- Ethics Committee of the American Society of Reproductive Medicine. Sex selection and preimplantation genetic diagnosis. *Fert Steril* 72: 595-598, 1999.
- ESHRE (European Society Human Reproduction and Embriology). Pre-implantation Genetic Diagnosis Consortium: data collection III (May 2001). *Hum Reprod* 17: 233-246, 2002.
- ESHRE Ethics Task Force. Taskforce 5: preimplantation genetic diagnosis. *Hum Reprod* 18: 649-651, 2003.
- ESHRE (European Society Human Reproduction and Embriology). ESHRE PGD Consortium "Best practice guidelines for clinical preimplantation genetic diagnosis (PGD) and preimplantation genetic screening (PGS)". Thornhill AR, deDie-Smulders CE, Geraedts JP, *et al.* *Hum Reprod* 20: 35-48, 2005.
- Galjaard H. Report of the IBC on Pre-implantation Genetic Diagnosis and Germ-line Intervention. UNESCO, 2003.
- Gardner RL, Edwards RG. Control of the sex ratio at full term in the rabbit by transferring sexed blastocysts. *Nature* 218:346-348, 1968.
- Griffin DK, Wilton LJ, Handyside AH, *et al.* Diagnosis sexi in preimplantation embryos by fluorescence in situ hybridization. *BMJ* 1993.
- Handyside AH, Kontogianni E, Hardy K, *et al.* Pregnancies from biopsied human preimplantation embryos sexed by Y-specific DNA amplification. *Nature* 344:768-770, 1990.
- Handyside AH, Lesko JF, Tarin JJ, *et al.* Birth of a normal girl after in vitro fertilization and preimplantation diagnostic test for cystic fibrosis. *N Engl J Med* 327:905-909, 1992.
- Munne S, Lee A, Rosenwaks Z, *et al.* Diagnosis of major chromosome aneuploidies in human preimplantation embryos. *Hum Reprod* 8:2185-2191, 1993.
- Neves MCP e Fevereiro P. Clonagem humana. Relatório nº 48/CNECV/2006.
- Pennings G, Schots R, Liebaers I. Ethical considerations on preimplantation genetic diagnosis in HLA typing to match a future child as a donor of haematopoietic stem cells to a sibling. *Hum Reprod* 17:534-538, 2002.
- Santos AA, Renaud M, Cabral RA. Procriação medicamente assistida. Relatório nº 44/CNECV/2004.
- Savulescu (in: PGD-ESHRE).
- Sermon K, Van Steirteghem A, Liebaers I. Preimplantation genetic diagnosis. *Lancet* 363:1633-41, 2004.
- Soini S, Ibarreta D, Anastasiadou V. The interface between assisted reproductive technologies and genetics: technical, social, ethical and legal issues. *Eur J Hum Genet* 14:588-645, 2006.
- Takeshita N, Kubo H. Regulating Preimplantation Genetic Diagnosis — How to Control PGD. *J Ass Reprod Genet* 21: 19-2, 2004.
- Thornhill A. ESHRE PGD Consortium "Best Practice Guidelines for Clinical PGD/PGS testing", 2005.
- Verlinsky Y, Eviskov S: Karyotyping of human oocytes by chromosomal analysis of the second polar body. *Mol Hum Reprod* 5:89-96, 1999.
- Verlinsky Y, Rechitsky S, Schoolcraft W, *et al.* Preimplantation diagnosis for Fanconi anemia combined with HLA matching. *JAMA* 285:3130-33, 2001.
- Werlin L, Rodi I, DeCherney A, *et al.* Preimplantation genetic diagnosis as both a therapeutic and diagnostic tool in assisted reproductive technology. *Fertil Steril* 80: 467-468, 2003.
- Watt H. Preimplantation Genetic Diagnosis: Choosing the "Good Enough" Child. *Health Care Anal* 12: 51-60, 2004.
- Zhuang G-L, Zhang D. Preimplantation genetic diagnosis. *Int J Gynecol Obstetr* 82:419-423, 2003.

13. Anexo

DIAGNÓSTICO GENÉTICO PRÉ-IMPLANTAÇÃO
Enquadramento legal a nível europeu¹

| País | Legislação | Descrição |
|------------------|---|--|
| Alemanha | <p>Embryonenschutzgesetz, EschG – 13 de Dezembro de 1990 (<i>protecção do embrião</i>)</p> <p>Stammzellengesetz, StZG – 2002 (<i>células estaminais</i>)</p> <p>Ordem dos Médicos – Linhas de orientação (vinculativas)</p> <p>Nationaler Ethicrat (Conselho Nacional de Ética) Parecer sobre o diagnóstico genético antes e durante a gravidez (23 de Janeiro de 2003)</p> | <p>Enquadramento restritivo, com intuito de reforçar a protecção ao embrião.</p> <p>A lei não proíbe expressamente o DGPI, mas a interpretação de alguns dos seus artigos conduz à sua interdição: Sec. 8.1; parágrafo 2.1 da sec. relativa à utilização abusiva de embriões humanos.</p> |
| Áustria | <p>Lei Federal (S. 275) – 1992 Lei sobre a Medicina Reprodutiva Regula a PMA e introduz alterações e aditamentos ao Código Civil</p> <p>Comité de Bioética Parecer de Julho de 2004</p> | <p>Sem referência expressa, o enquadramento é restritivo, presumindo-se a proibição do DGPI (artigo 9/1).</p> |
| Bélgica | <p>Decreto Real de 14 de Dezembro de 1987 sobre genética humana (as restantes técnicas continuam sem respaldo legal, mesmo na legislação sobre investigação em embriões adoptada em 2003)</p> | <p>O DGPI apenas é permitido para fins terapêuticos. Os centros autorizados, acessíveis a quem deles tenha comprovada necessidade, são patrocinados por fundos públicos.</p> |
| Dinamarca | <p>Lov um kunstig befrugtning – n.º 460, de 10 de Junho de 1997, com alterações introduzidas em 2004 (<i>PMA</i>)</p> <p>Decreto n.º 758 de 30 de Setembro de 1997, sobre fertilização invitro e DGPI</p> <p>SUNDHEDSSTYRELSEN <i>Comité nacional de Saúde</i> – orientações sobre PMA; Relatório sobre aspectos éticos, médicos e económicos do DGPI</p> | <p>O Comité Nacional de Saúde é competente para licenciar o uso de DGPI para HLA, caso a caso.</p> <p>O DGPI em matéria de doenças hereditárias graves ou anomalias cromossómicas relevantes é permitido no âmbito de um protocolo de investigação aprovado pelo Comité de Ética para Investigação. Cap. 2, arts 7.1, 7.2 e 8.</p> |
| Espanha | <p>Ley sobre Técnicas de Reproducción Humana Asistida (<i>PMA</i>) Maio de 2006 Proj. 621/000044 de 10 Maio de 2006</p> | <p>Os centros devidamente autorizados podem praticar DGPI para diagnóstico de doenças hereditárias graves de aparição precoce, sob autorização expressa da autoridade sanitária competente e precedida de parecer favorável da Comisión Nacional de</p> |

¹ Este documento foi elaborado por Cíntia Águas, secretária executiva do CNECV, de acordo com dados actualizados a Março de 2006.

| | | |
|------------------|---|---|
| | | Reproducción Humana Asistida. Art. 12, n.ºs 1 e 2 |
| Finlândia | Sem legislação específica (a lei sobre investigação médica n.º 488/1999 não contempla esta técnica) | Não sendo interditas por lei específica, o acesso ao DGPI é feito no entanto sob aprovação de comissão de ética, consentimento informado e autorização de uma autoridade nacional para os assuntos médico-legais. |
| França | Code Civil Code de la Santé Publique Lei n.º 94-654 de 29 de Julho de 1994 Lei n.º 2004-800 - 6 de Agosto de 2004 Decreto 98-216 de 24 de Março (<i>Enquadramento em matéria de bioética – aditamento ao Cod. Civil e ao Code de la Santé Publique</i>) | O DGPI, entre outras técnicas, é permitido sob fiscalização da Agence de Biomedicine, exclusivamente para fins médicos, a casais heterossexuais. Code de la Santé Publique – II parte, livro I, título III, capítulo I, L. 2131.1 a 5. |
| Grécia | Lei n.º 3089/23 de Dezembro de 2002 Lei n.º 3305/27 de Janeiro de 2005 | O DGPI é permitido desde que autorizado por uma autoridade independente, que também licencia os Centros onde tais técnicas são aplicadas com base em financiamentos públicos. |
| Irlanda | Sem legislação específica | A 25ª emenda à Constituição, porém, presume a sua proibição face a este diploma fundamental. Parliamentary Debates (<i>Diário Oficial das Sessões Parlamentares</i>) Vol. 544, n.º 1, de 14 de Novembro de 2001 |
| Itália | Lei n.º 40/2004 (PMA) | O DGPI é proibido. |
| Noruega | Lov om humanmedisinsk bruk av bioteknologi m. m) – L. N.º 56 de 5 de Agosto de 1994, com as alterações introduzidas em 2003 (<i>Lei sobre a Aplicação Médica da Biotecnologia</i>) | Enquadramento resritivo: o acesso é limitado a casais (relações estáveis) heterossexuais, em casos de doenças genéticas graves sem tratamento posterior disponível. |
| Holanda | Wet op Bijzondere Medische Verrichtingen – WBMV (<i>lei sobre actos médicos determinados</i>) Decreto sobre Investigação Genética e aconselhamento Genético (Baseado no WBMV) | O DGPI pode ser praticado sob licença do Ministro da Saúde Pública, em centros devidamente licenciados. |
| Portugal | Lei n.º 32/2006, de 26 de Julho (PMA) | O DGPI é permitido para diagnóstico, tratamento ou prevenção de doenças genéticas graves, sob orientação do Conselho Nacional de Procriação medicamente Assistida, e destina-se a pessoas provenientes de famílias com alterações que causam morte precoce ou doença grave, quando exista risco elevado de transmissão à sua descendência. Arts. 28º e 29º |
| | | |

| | | |
|---------------------------|---|---|
| Reino Unido | HFEA – 1990 <i>(Lei sobre Fertilização Humana e Embriologia)</i> | O DGPI é permitido implicitamente no âmbito da detecção de anomalias genéticas ou cromossómicas do embrião antes da implantação. A realização do DGPI depende de prévia licença de comités de licenciamento do HFEA. |
| Suécia | Lag om åtgärder i forsknings n.º 115 – 14 de Março de 1991 <i>(procedimentos em uso e investigação em ovócitos humanos fertilizados)</i> Directivas do Ministério da Saúde e dos Assuntos Sociais sobre o Diagnóstico pré-natal e DGPI – 1995 | O DGPI apenas pode ser praticado para diagnóstico de doenças hereditárias graves e progressivas que conduzam a uma morte prematura e para as quais não exista possibilidade de tratamento. |
| Suíça | Fortplantungsmedizingesetz – FmedG) – 1998, em vigor desde 2001 (PMA) | O DGPI é interdito. Art. 5-3 No entanto, o Parlamento Suíço mandatou o Governo a fim de verificar se tal interdição deverá ser alterada. |
| Conselho da Europa | Convenção sobre os Direitos do Homem e a Biomedicina | Proíbe a utilização de técnicas de PMA para escolha do sexo da criança a nascer, salvo para evitar doenças hereditárias graves ligadas ao sexo (Art. 14º) |