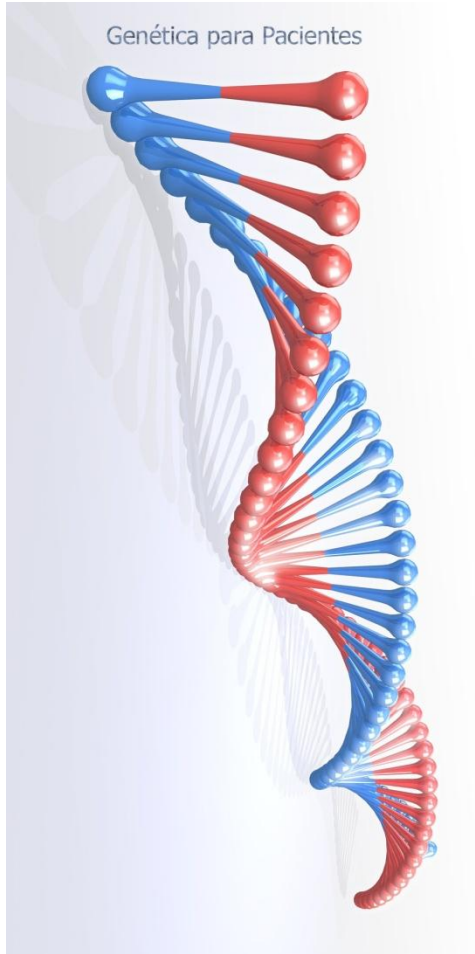


Genética para Pacientes



 [clinicadale.com.br](http://clinicadale.com.br)

 (21) 96453-1648

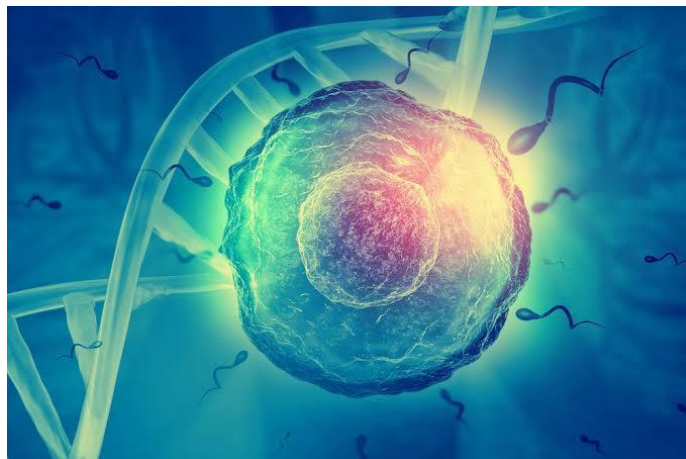
 /clinicadale

 @clinicadale

 @clinicadale

 /clinicadale

## Um pouco sobre genética



A Genética é uma área da Biologia que estuda a transmissão e a utilização dos elementos responsáveis pelas características dos organismos. Estes elementos, chamados de genes, constituem as informações contidas em nosso DNA e que nos permitem produzir proteínas e fatores que nos tornam o que somos.

Nosso corpo é feito de células e em cada uma delas há DNA. As características de cada indivíduo estão no DNA de suas células, fazendo-nos tão diferentes uns dos outros.



[clinicadale.com.br](http://clinicadale.com.br)



(21) 96453-1648



[/clinicadale](https://www.facebook.com/clinicadale)



[@clinicadale](https://twitter.com/clinicadale)



[@clinicadale](https://www.instagram.com/clinicadale)



[/clinicadale](https://www.youtube.com/clinicadale)

Nas células, o DNA existe associado a proteínas, sendo chamado de cromatina. Ao se compactar, a cromatina passa a ser chamada de cromossomo.



O DNA humano está organizado em 23 pares de cromossomos, totalizando 46 cromossomos. Destes 23 pares, um par é responsável pela designação do sexo biológico do indivíduo: XX para o sexo feminino e XY para o sexo masculino.



[clinicadale.com.br](http://clinicadale.com.br)



(21) 96453-1648



[/clinicadale](https://www.facebook.com/clinicadale)



[@clinicadale](https://twitter.com/clinicadale)



[@clinicadale](https://www.instagram.com/clinicadale)



[/clinicadale](https://www.youtube.com/clinicadale)

O indivíduo de sexo feminino (46, XX) nasce com uma quantidade determinada de óvulos no ovário já “pré-estabelecida”.

Este estoque de óvulos é denominado reserva ovariana e não são mais produzidos durante a vida, somente sendo liberados do ovário (no processo de ovulação) ao longo da vida, de forma cíclica e gradativa, no extenso intervalo entre a menarca e a menopausa. A menopausa nada mais é que o esgotamento dessa reserva.

Até o presente momento, não existe uma forma para se economizar este gasto independente de quaisquer tratamentos ou medicações que possam ser utilizados: o uso de anticoncepcionais ou a ocorrência de gravidez, por exemplo, irão impedir a ovulação durante algum período, mas não deixam de proporcionar o gasto dos óvulos que seriam liberados a cada ciclo: eles simplesmente degeneram e desaparecem do ovário.

A qualidade está ligada à estrutura celular dos óvulos e a sua carga genética. O óvulo é uma célula que apresenta o conteúdo genético (46 cromossomos) como qualquer célula do corpo humano.



clinicadale.com.br



(21) 96453-1648



/clinicadale



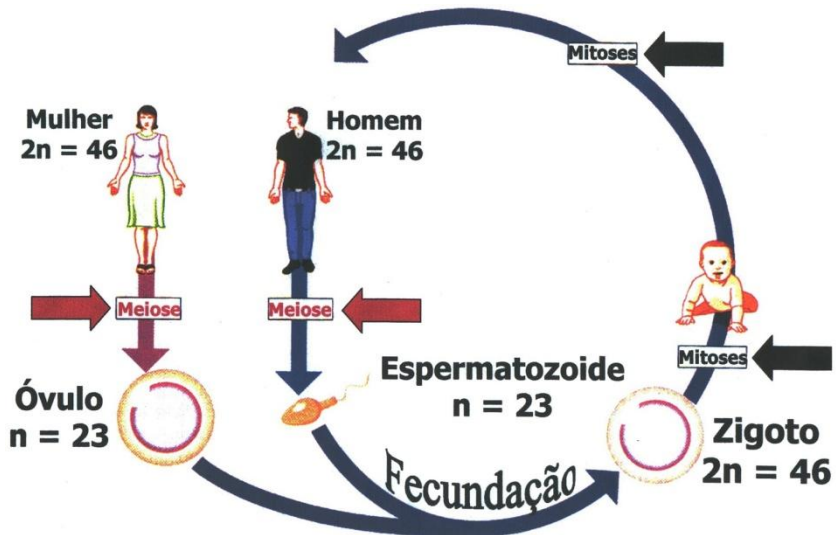
@clinicadale



@clinicadale

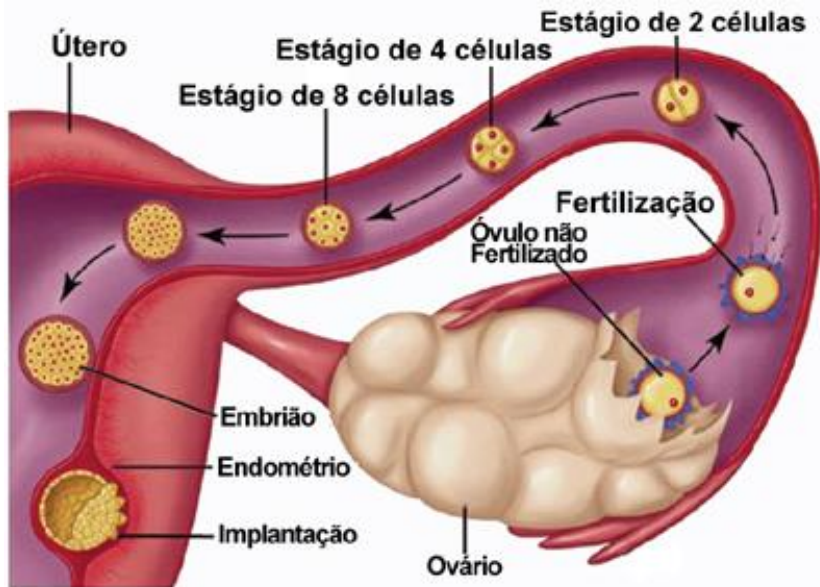


/clinicadale



Ainda no ovário, horas antes da ovulação, os cromossomos se separam e metade é eliminada. Quando a ovulação ocorre, o óvulo estará com seus 23 cromossomos, que irão se juntar com a outra metade fornecida pelo espermatozoide.

Assim, ao juntar um espermatozoide e um óvulo formamos um zigoto contendo 23 pares de cromossomos, que irá se desenvolver em um embrião. Este é o processo de fertilização do óvulo, quando ele recebe a outra metade do material genético.



Nesse momento, ainda dentro do ovário, sem que saibamos claramente as causas, podem ocorrer erros. Se um ou mais cromossomos não se separam, poderemos ter mais ou menos cromossomos dentro do ovulo.

Ao se juntar com os paternos, teremos pré-embriões com excesso ou falta. Muitas dessas composições cromossômicas defeituosas, denominadas cromossomopatias, não são compatíveis com a vida:

o embrião não evolui de estágio de desenvolvimento ou não se desenvolve adequadamente, levando a abortamentos ou falhas de implantação. Entretanto, podemos ter embriões com determinados tipos de alteração (que podem ser monossomias, trissomias e translocações, dentre outras) que, embora também possam ocasionar abortamentos, são compatíveis com a vida. As cromossomopatias se manifestam de maneira física e intelectual, e outras podem ser fatais. Eis as cromossomopatias compatíveis com a vida na nossa espécie:

### **SÍNDROME DE DOWN -TRISSOMIA DO CROMOSSOMO 21**

É a causa mais frequente de alteração genética que chega ao nascimento. Aproximadamente 80% das gestações com trissomia do 21 são interrompidas espontaneamente. Existem graus distintos de comprometimento no desenvolvimento corporal e cognitivo do nascido vivo, apesar de na avaliação genética não vejamos diferenças.

### **SÍNDROME DE EDWARDS - TRISSOMIA DO CROMOSSOMO 18**

É a segunda causa mais frequente de anomalia genética. Em torno de 95% dos casos a gestação se interrompe naturalmente.



clinicadale.com.br



(21) 96453-1648



/clinicadale



@clinicadale



@clinicadale



/clinicadale

Quando ocorre o nascimento, 50% das crianças não sobrevivem aos primeiros meses e, dos casos que há sobrevivência após esse período, poucos ultrapassam os 4 anos de idade. Esta síndrome é caracterizada por várias alterações físicas e mentais que comprometem de forma severa o indivíduo.

### **SÍNDROME DE PATAU -TRISSOMIA DO CROMOSSOMO 13**

Esta síndrome apresenta uma série de malformações graves que acometem diversos órgãos e na sua maioria, o feto morre ainda durante a gravidez. A porcentagem dos nascidos vivos é muito baixa.

### **ANOMALIAS DOS CROMOSSOMOS SEXUAIS SÍNDROME DE KLINEFELTER (XXY)**

Essa anomalia acomete 1 em cada 500 nascidos do sexo masculino, é uma das condições genéticas mais comuns. São homens que apresentam um cromossomo X a mais e seu diagnóstico se faz habitualmente na puberdade, por ausência ou atraso dela. Em maioria apresentando características físicas diferenciadas, problemas de desenvolvimento intelectual, problemas hormonais e, sobretudo infertilidade.



clinicadale.com.br



(21) 96453-1648



/clinicadale



@clinicadale



@clinicadale



/clinicadale



## **SÍNDROME DO TRIPLO X (XXX)**

Essa anomalia cromossômica é de incidência baixa. As pacientes apresentam problemas no desenvolvimento intelectual e infertilidade, ocasionando na maioria dos casos falência ovariana precoce.

## **SÍNDROME DE TURNER (MONOSSOMIA DO CROMOSSOMO)**

Essa síndrome aparece em 0,05% da população do sexo feminino, sendo caracterizada quando a mulher somente apresenta um cromossomo sexual do par (X0).

A sobrevivência dos portadores é ligeiramente menor, pois a anomalia genética está ligada a uma série de problemas de saúde, incluindo defeitos cardíacos.

Essas alterações podem ocorrer com qualquer idade, porém a literatura mostra que a prevalência aumenta com a idade materna. (passa de 1 em 350 nascimentos aos 30 anos para 1 em 20 nascimentos aos 45 anos).

Quanto mais a idade feminina avança, maior a chance de alterações cromossômicas ocorrerem nos embriões – o aumento da idade da mulher é diretamente relacionado ao aumento da chance de haver alterações cromossômicas.



clinicadale.com.br



(21) 96453-1648



/clinicadale



@clinicadale



@clinicadale



/clinicadale

Por isso que, principalmente a partir de 38 anos, os casais que se submetem a uma Fertilização in Vitro, teriam a recomendação de se fazer biopsia embrionária: para averiguar a ocorrência de defeitos cromossômicos embrionários.

Em relação ao sexo masculino, a idade e a qualidade espermática não parecem estar associadas a alterações genéticas, embora existam alguns registros na literatura que sugerem uma maior ocorrência de doenças determinadas por mutações gênicas em pais com idade superior a 55 anos. Não há consenso na comunidade médica sobre este aspecto, embora um maior número de estudos esteja sendo desenvolvido.

## **O QUE A CIÊNCIA E A TECNOLOGIA NOS TRAZEM**

### **Cariotipo**

•O que temos disponível na atualidade para averiguar as condições de defeitos cromossômicos são os exames de cariótipo do casal, que é um exame feito com o sangue dos pais para avaliar os 23 pares de cromossomos presentes nas células. Veremos as alterações numéricas e estruturais de cada cromossomo.



clinicadale.com.br



(21) 96453-1648



/clinicadale



@clinicadale



@clinicadale



/clinicadale

## **AVALIAÇÃO EMBRIONÁRIA**

Este exame é feito nos embriões já "prontos" deste casal, em laboratório de Fertilização in Vitro. Há análises utilizando técnicas de biópsia de blastocistos e plataforma de triagem de aneuploidias dos 24 cromossomos nos embriões que ficaram em cultivo em laboratório e chegou à fase de desenvolvimento denominada blastocisto (5º, 6º ou 7º dia de cultivo).

### **COMO ACONTECE A TÉCNICA DE BIOPSIA EMBRIONÁRIA:**

No laboratório a fertilização acontece pela ICSI (Intracitoplasmic Sperm Injection) . O óvulo fecundado entra em divisão celular chegando a ter em torno de 250 células e neste momento é chamado de blastocisto. Este estágio ocorre no 5, 6 ou 7 dias de cultivo, quando então pode se realizar o procedimento de biopsia embrionária, pois o embrião nesse estágio já apresenta um número de células grande o suficiente que permite a remoção de células sem provocar prejuízo ao seu desenvolvimento. A parte removida localiza-se na região que irá originar a placenta e, após biopsiado, o embrião continua vivo,



[clinicadale.com.br](http://clinicadale.com.br)



(21) 96453-1648



[/clinicadale](https://www.facebook.com/clinicadale)



[@clinicadale](https://twitter.com/clinicadale)



[@clinicadale](https://www.instagram.com/clinicadale)



[/clinicadale](https://www.youtube.com/channel/UC...)

se multiplicando e funcionando fisiologicamente bem (sob o ponto de vista metabólico e de crescimento celular). A realização da biópsia não compromete a viabilidade embrionária. No entanto é necessário que o embrião apresente uma qualidade embrionária visual adequada e que o procedimento seja realizado por profissional treinado e capacitado, com equipamentos específicos.



Biópsia em estágio de blastocisto

O fragmento removido é enviado a um laboratório de genética especializado neste tipo de análise. O embrião é então congelado e mantido na clinica em um ambiente de nitrogênio liquido, a uma temperatura de 196 graus negativos.



[clinicadale.com.br](http://clinicadale.com.br)



(21) 96453-1648



[/clinicadale](https://www.facebook.com/clinicadale)



[@clinicadale](https://twitter.com/clinicadale)



[@clinicadale](https://www.instagram.com/clinicadale)



[/clinicadale](https://www.youtube.com/clinicadale)

Após a liberação do resultado do rastreio, tendo embrião normal (euploide) , será programado no ciclo de transferência embrionária o preparo do endométrio.

### **OS EXAMES GENÉTICOS FEITOS A PARTIR DA AMOSTRA DA BIÓPSIA (PREIMPLANTACIONAL):**

#### **PGT-A**

É o exame que poderá oferecer a análise da quantidade dos cromossomos que o embrião apresenta em suas células: ou seja se ele apresenta os 23 pares de cromossomos característicos da espécie (46 cromossomos) - ou se ele apresenta alguma composição numérica anormal (cromossomos em excesso ou falta).

-Fazendo a análise genética embrionária e transferindo o embrião considerado normal teremos em qualquer idade, uma maior chance de gestação (média de 55%) , um taxa de abortamento mais baixa (1 a 2%), e o risco de malformações genéticas ao nascer de teóricos 0%

O exame pode ser realizado em qualquer idade da mulher, mas como tem um custo além da fertilização in vitro, priorizamos a orientação da análise para mulheres acima dos 38 anos, idade na qual já há uma maior necessidade de averiguação de aneuploidias.



clinicadale.com.br



(21) 96453-1648



/clinicadale



@clinicadale



@clinicadale

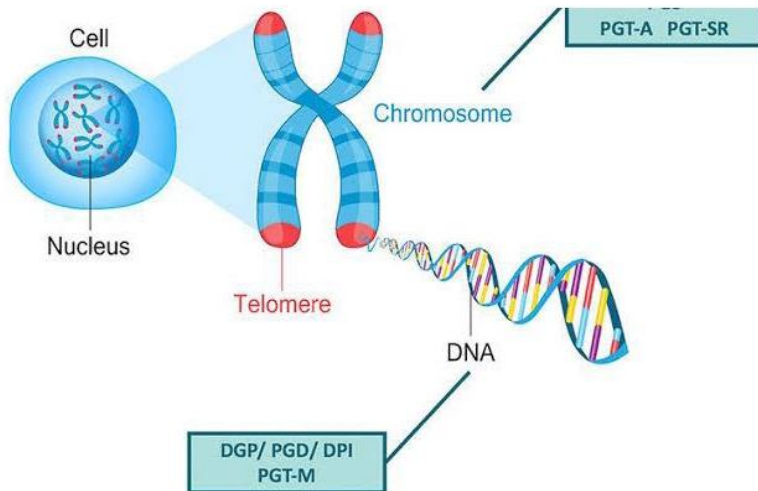


/clinicadale

O resultado é previsto para aproximadamente 10 dias.

### PGT-M

Esse diagnóstico permite ser mais específico: além de permitir a observação da quantidade dos cromossomos, ele analisa erros em determinado local do cromossomo. Indicado para as doenças familiares ou do próprio indivíduo



As doenças genéticas são fruto de um erro na sequência de um determinado local no DNA, podendo ser transmitida aos seus descendentes.

Temos alterações conhecidas como recessivas, que não ocorrem quando a alteração só está presente em um cromossomo do par, logo a pessoa somente será portadora da doença e não a apresentará.

Porém, se a mãe e o pai forem portadores, eles podem passar os dois cromossomos que apresentam a alteração para o filho, formando um par com a alteração, assim esse filho desenvolverá a doença.

Determinadas doenças genéticas podem também ser dominantes, sendo apresentadas pelo indivíduo mesmo quando apenas um cromossomo do par é afetado. Nestes casos, é preciso identificar onde está o erro no DNA. Esse rastreamento chama-se padronização. Se tivermos outros parentes na família que apresentam a mesma doença, a análise do DNA dessas pessoas facilita o processo. As amostras de DNA dos embriões do casal são enviadas para análise e é realizada a busca para essa doença alteração específica.



clinicadale.com.br



(21) 96453-1648



/clinicadale



@clinicadale



@clinicadale



/clinicadale

Mesmo sem histórico familiar de doenças, já temos hoje nos laboratórios de genética embrionária um exame que consegue avaliar 600 doenças recessivas (CGT 600): o indivíduo portador de um erro que em nada o afeta pode ter um parceiro com a mesma alteração, aparecendo assim a chance da criança apresentar a doença sem que eles estivessem anteriormente cientes que eram portadores.

Essas mutações em sua maioria são doenças bastante raras e o exame deve ser avaliado pelo custo-benefício de sua realização.

Essa avaliação é vantajosa para a investigação em determinadas comunidades (religiosas, étnicas ou regionais) que apresentam maior incidência de doenças genéticas específicas (ex. Doença de Tay Sachs, Fibrose Cística, anemia Falciforme).

Culturalmente há populações geneticamente isoladas ou que tiveram cruzamentos consanguíneos em gerações antepassadas, que apresentam maior prevalência de doenças genéticas, por delimitação de variabilidade genética.



clinicadale.com.br



(21) 96453-1648



/clinicadale



@clinicadale



@clinicadale



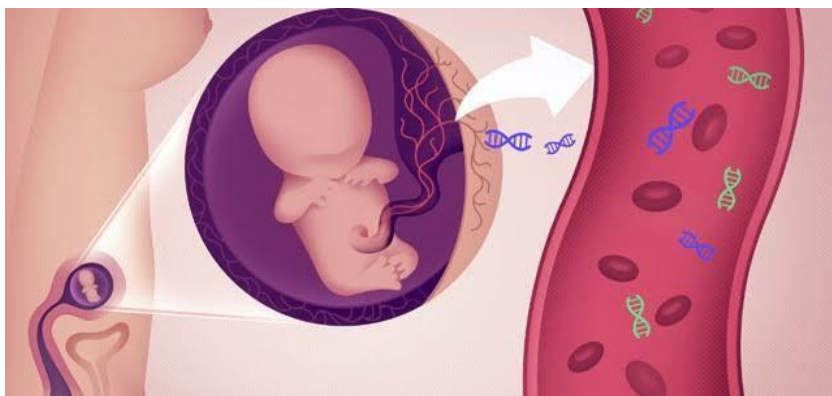
/clinicadale



## EXAMES GENÉTICOS FEITOS COM A PACIENTE JÁ GRÁVIDA:

O diagnóstico para normalidade fetal durante a gestação pode ser feito pelo exame NIPT (Non Invasive Pré Natal Test – Teste Pré Natal Não Invasivo), que se baseia na análise de células da placenta, após ela ter sido formada.

A placenta não entra em contato com o sangue materno, mas é capaz de liberar fragmentos de DNA que são absorvidos pelo sangue materno. É realizada uma coleta de sangue materno a partir da 10ª semana de gestação. A partir dessa amostra, o DNA fetal é isolado do DNA materno e analisado para rastrear algumas anormalidades no número incorreto nos cromossomos no futuro bebê (como nos casos envolvendo os cromossomos 13, 18, 21 ou os sexuais, descritos anteriormente).



A amniocentese que era usualmente utilizada há décadas atrás, ficou restrita hoje basicamente a uma possível confirmação de um resultado de NIPT alterado, por ser mais invasiva.

O resultado no NIPT é dado em aproximadamente 15 a 20 dias.

A translucência nucal (TN) é um exame que mede, na 12<sup>o</sup> semana de gestação, o acúmulo excessivo de fluido na nuca do bebê, permitindo avaliar por meio de ultrassonografia a compatibilidade com as formações fetais normais. Caso haja alguma medida fora do padrão, com aumento do risco fetal, recomenda-se a análise de NIPT para confirmar alterações genéticas no feto. O exame NIPT pode ser realizado em qualquer gestação independente da idade materna, e deve ser avaliado o custo e benefício, pois os planos de saúde não cobrem o referido exame.

Estas informações foram elaboradas para um contato maior do paciente com o lado genético da Reprodução Humana. Não hesite em questionar o médico para qualquer outra dúvida.



[clinicadale.com.br](http://clinicadale.com.br)



(21) 96453-1648



[/clinicadale](https://www.facebook.com/clinicadale)



[@clinicadale](https://twitter.com/clinicadale)



[@clinicadale](https://www.instagram.com/clinicadale)



[/clinicadale](https://www.youtube.com/clinicadale)

## Luiz Fernando Dale & Equipe

