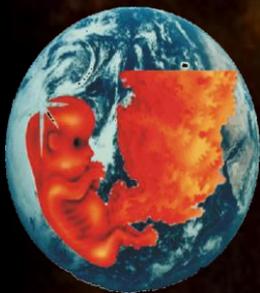


INOVAÇÃO TECNOLÓGICA NA ÁREA DA GENÉTICA



FÉRTILE

Anne Geddes

PROF.DR. WALDEMAR NAVES DO AMARAL

GENÉTICA HUMANA



Prof° DR. WALDEMAR NAVES DO AMARAL

FÉRTILE

Classificação dos Distúrbios Genéticos

1. Distúrbios monogênicos

2. Distúrbios cromossômicos

3. Distúrbios multifatoriais

Diagnóstico Clínico

Vários distúrbios médicos, incluindo alguns que são muito comuns, tais como a síndrome de Down, estão associados a mudanças microscopicamente visíveis no número ou na estrutura dos cromossomos e necessitam de uma análise cromossômica para diagnóstico e informação genética.

Mapeamento Gênico

Uma meta importante da genética médica hoje em dia é o mapeamento de genes específicos em cromossomos como parte do Projeto do Genoma Humano.

Citogenética do Câncer

As mudanças cromossômicas nas células somáticas estão envolvidas no início e na progressão de muitos tipos de câncer

Diagnóstico Clínico

A análise cromossômica é um procedimento essencial no diagnóstico pré-natal.

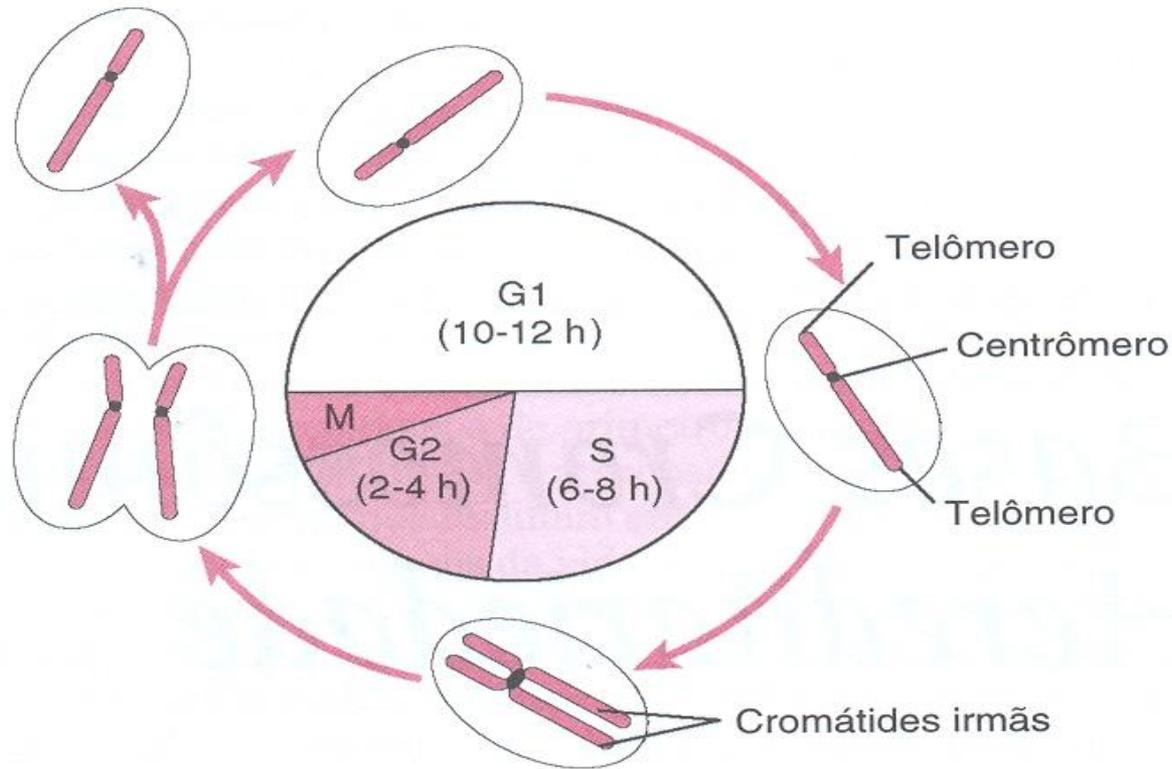
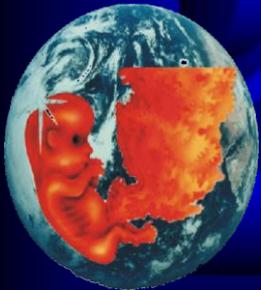
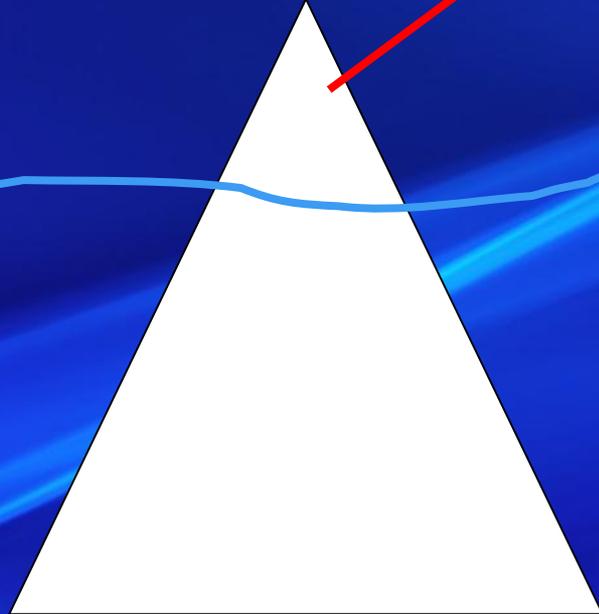


Fig. 2.1 Um ciclo celular mitótico típico, descrito no texto. São indicados os telômeros, o centrômero e as cromátides irmãs.

MEDICINA FETAL



ANEUPLOIDIAS

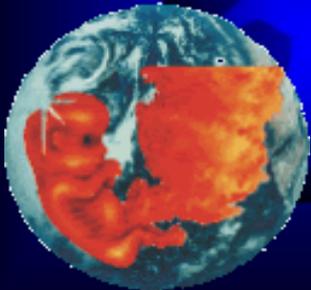


CONCEPÇÃO (à USG)

Fase Pré-embrionária = fecundação a 6 semanas

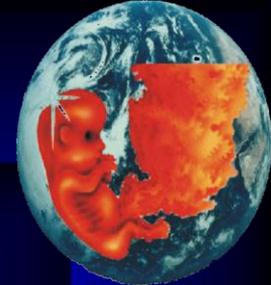
Fase Embrionária = 6 semanas á 10 semanas

Fase Fetal = acima de 10 semanas





ESTUDO GENÉTICO PRÉ NATAL



→ **ANOMALIAS = MORTALIDADE**
PERINATAL

→ **ANOMALIAS = DEFICIÊNCIA**
MENTAL



ESTUDO GENÉTICO PRÉ-NATAL

- ✓ *Biópsia do Vilo Corial (9^a - 12^a semana)*
- ✓ *Amniocentese (16^a semana)*
- ✓ *Cordocentese (> 18^a semana)*

ESTUDO GENÉTICO PRÉ-NATAL

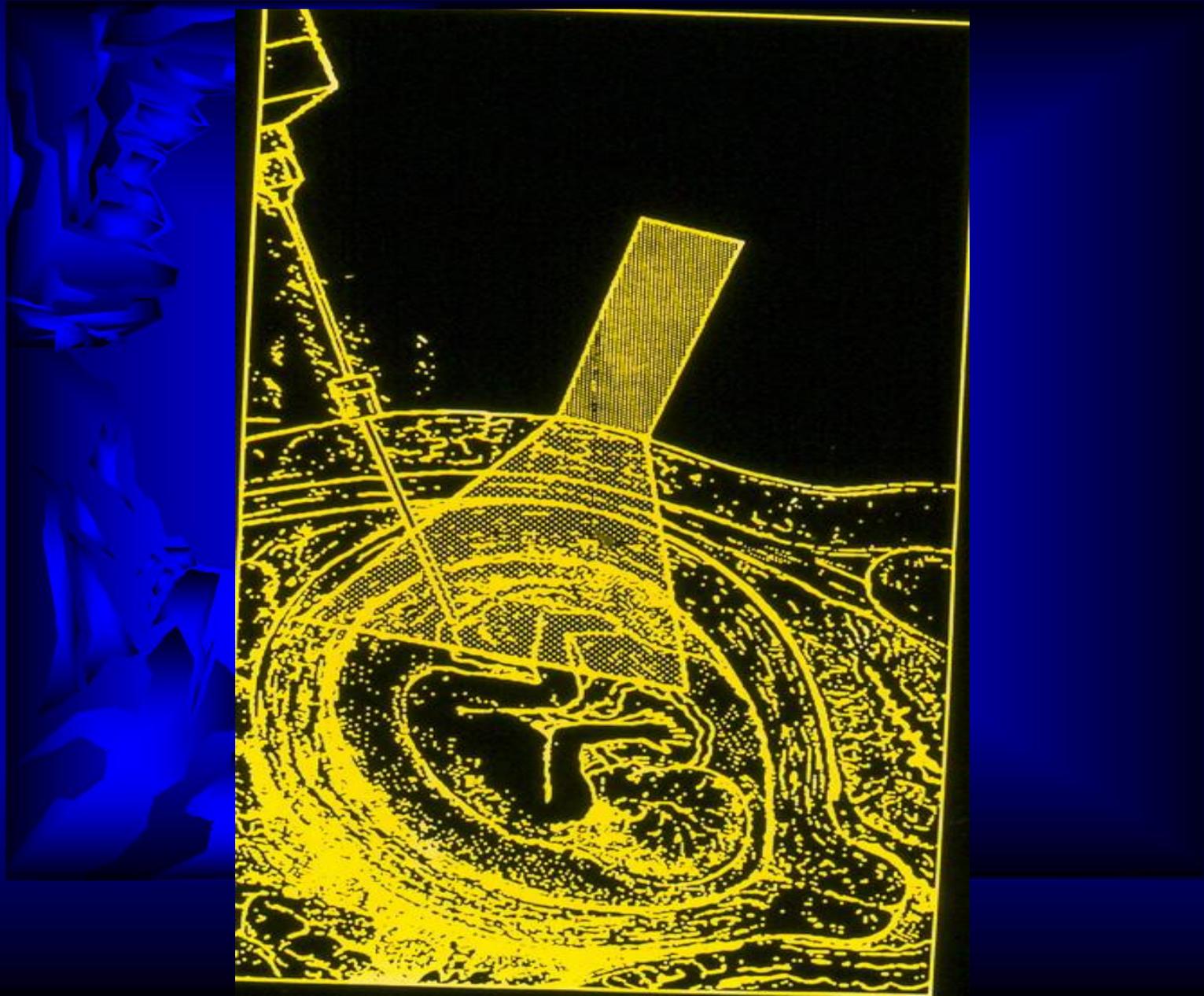
“Consiste na punção aspirativa do corion frondoso, guiada pela ultrassonografia, para análise citogenética e bioquímica no primeiro e segundo trimestre de gestação”.



BIÓPSIA DO VILO CORIAL

- ➔ Análise citogenética
- ➔ Citogenética molecular (FISH)
- ➔ DNA – Enfermidades
- ➔ Paternidade
- ➔ Infecções congênicas

BVC – VIA ABDOMINAL



BIOPSIA DE
VILLO-CORIAL

11/21/89
18:58:26
FROZEN
FQ 50
SC 80
FC FM
FR 30
SS
HR
DL
EE E2
DR 45
CL 50
TX-03
RX 42

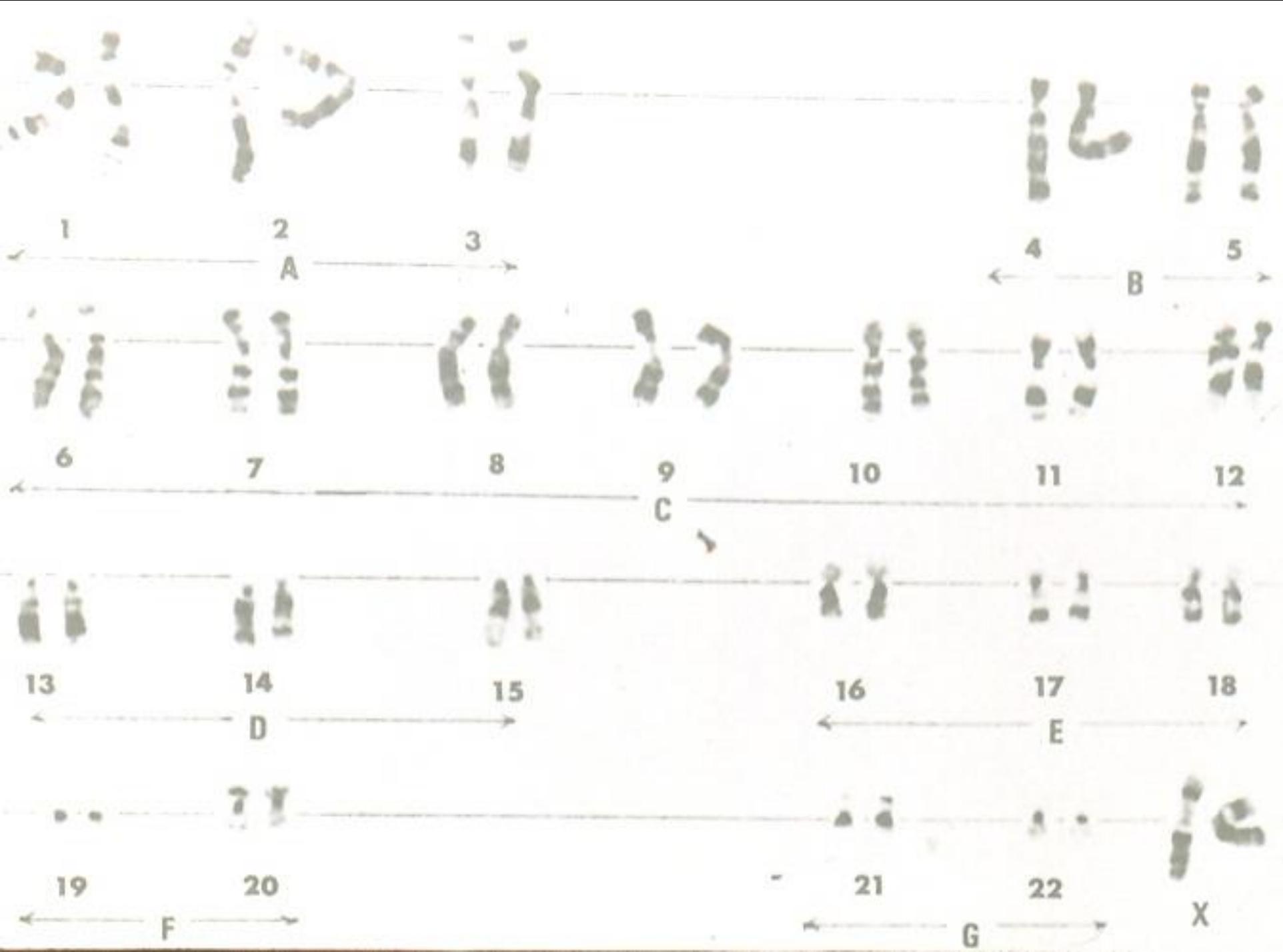


1C



EXAMES LABORATORIAIS

- Análise Cromossômica: bandeamento e FISH;
- Análise Bioquímica;
- Análise do DNA: PCR.



AMNIOCENTESE

- Década de 1960;
- Relevante propedêutica no conceito da perinatologia;

“Ciência invade com segurança e eficiência o abdome gravídico”.

* Lilley - 1962



→ Aloka
93/01/19
13:30:50

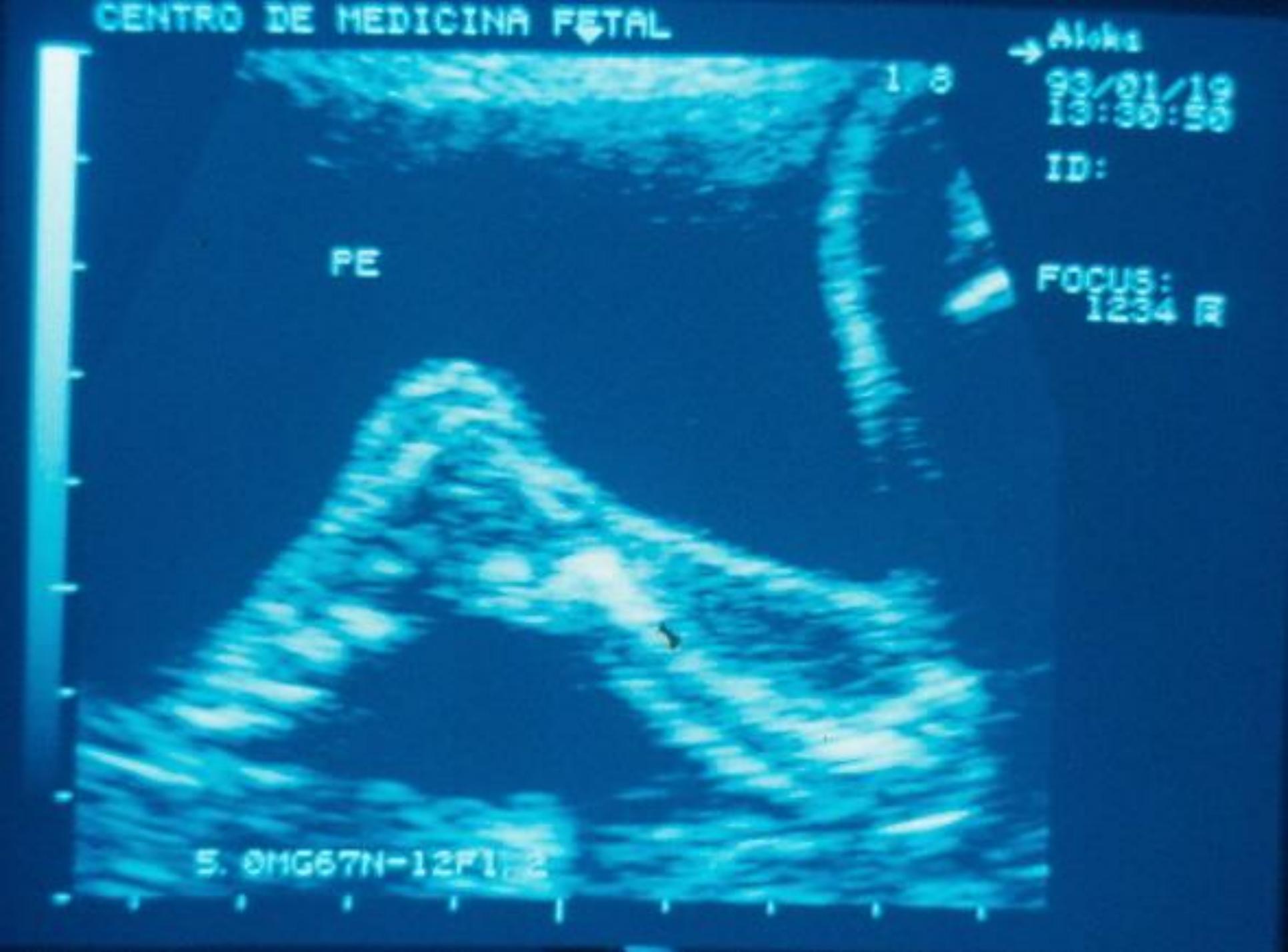
178

PE

ID:

FOCUS:
1234 R

5. 0MG67N-12F1.2

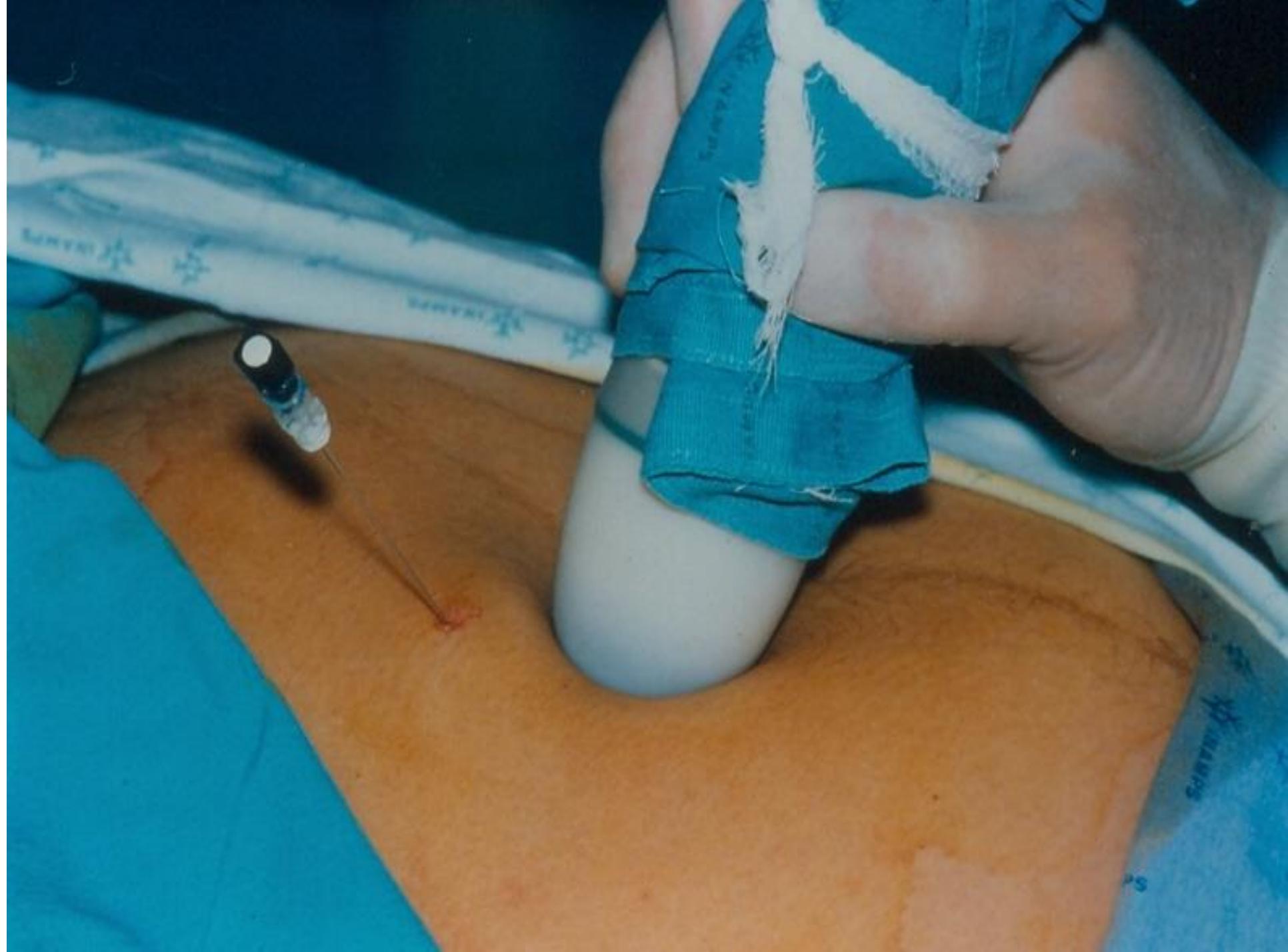




“Consiste na punção dos vasos umbilicais, através de uma agulha, guiada pela ultrasonografia, para obtenção de uma amostra sanguínea fetal pura”.

Daffos - 1983







89-15-09
11:29:38
FROZEN
PB 50
SC 80
PC 50
PR 30
SS
HR
DL
EE 23
DR 45
CL 50
TX 83
RX 50



1C

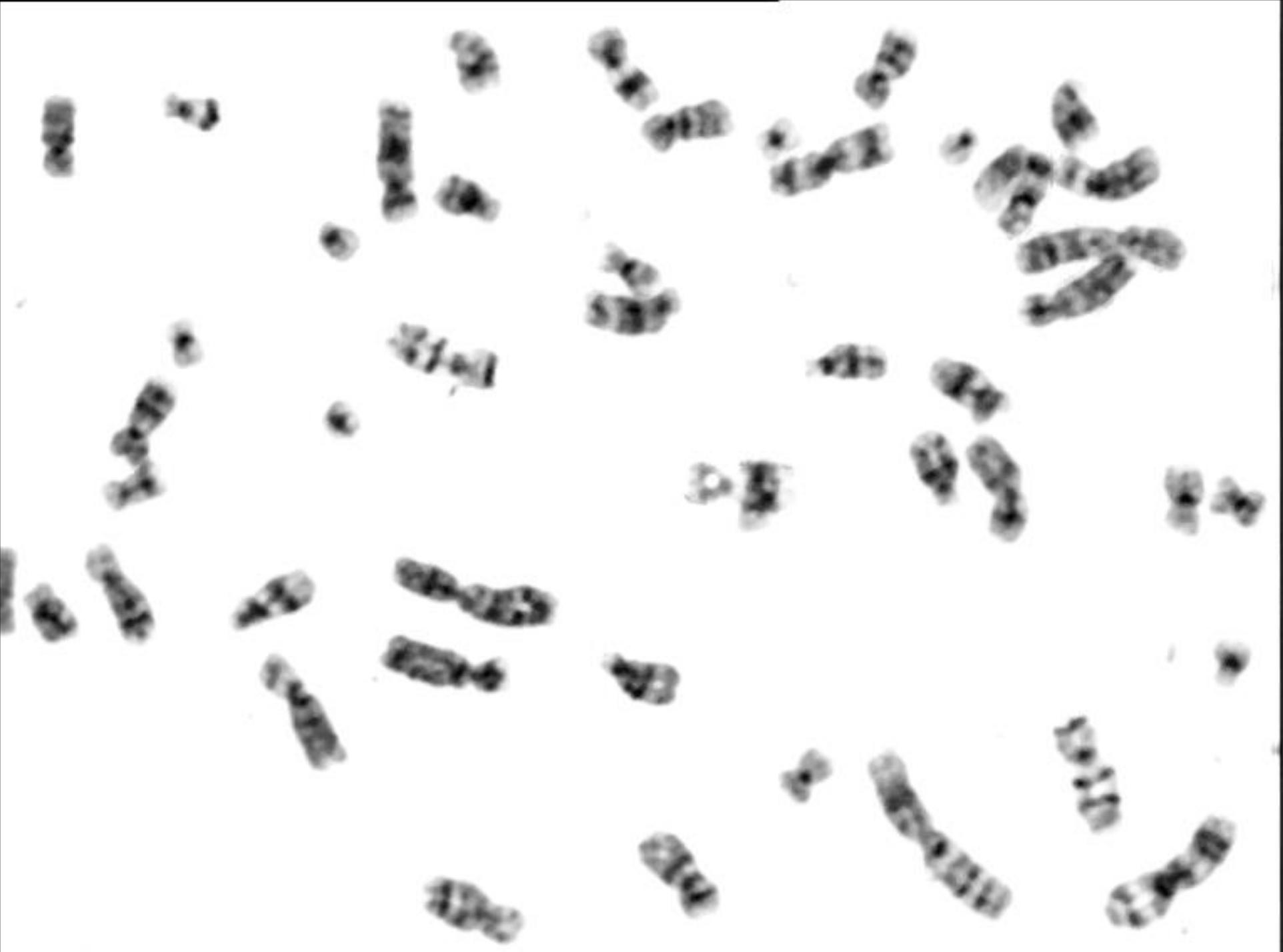


←
42mm
10.

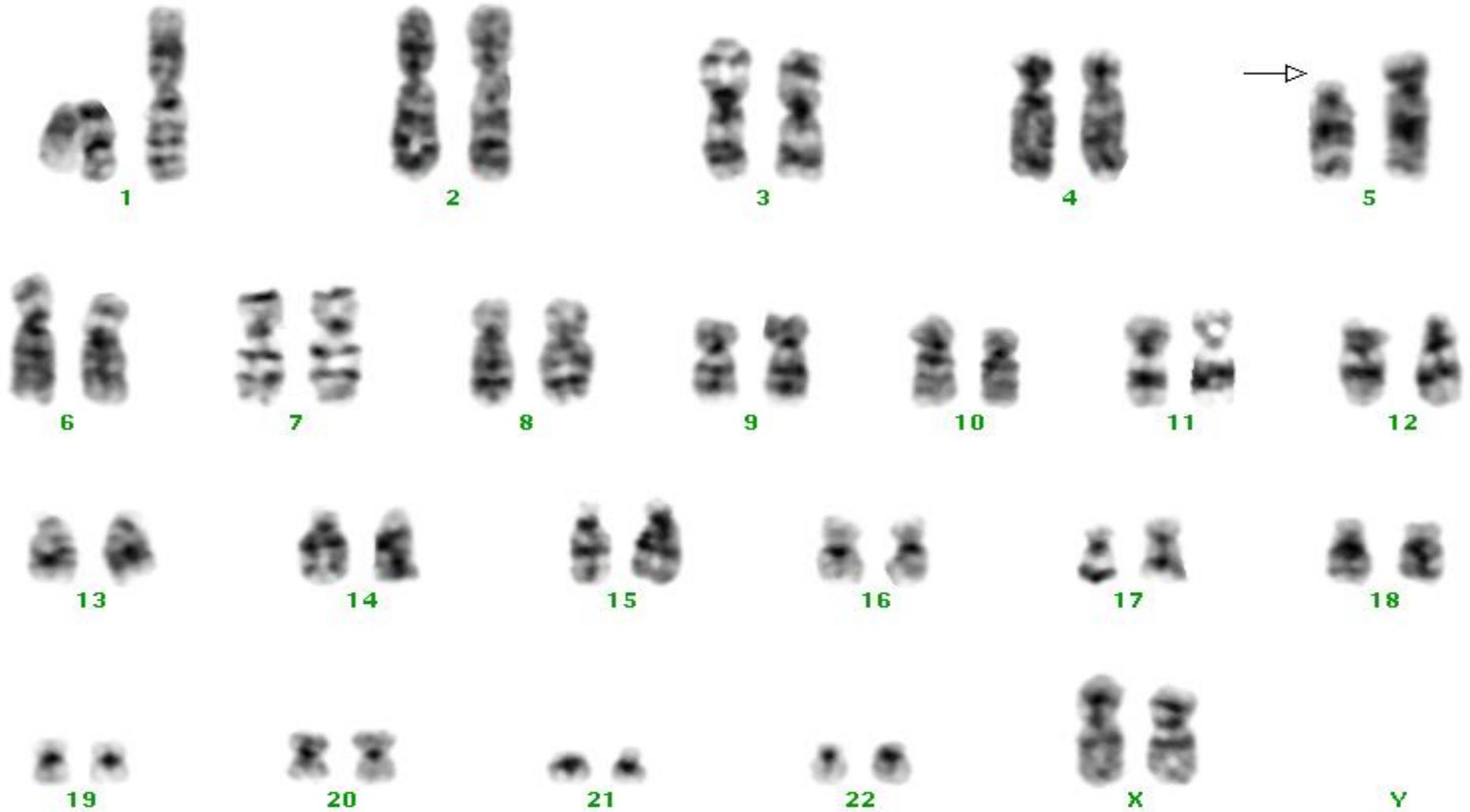
GENERA DIAGNOSTICO







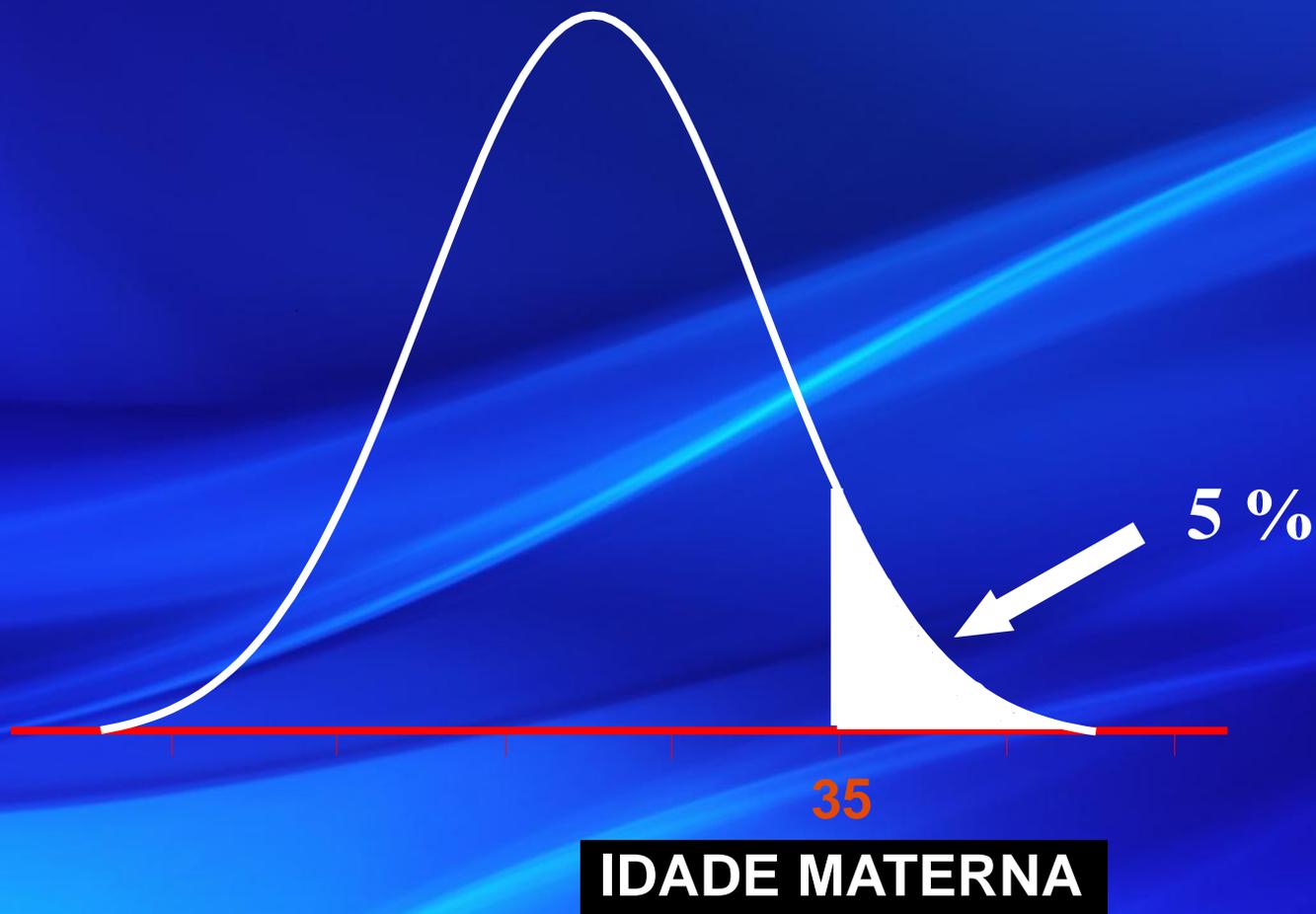
DELEÇÃO



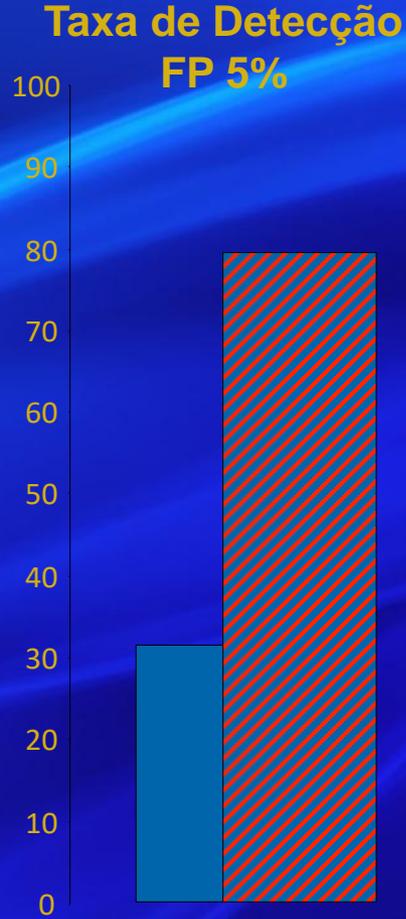
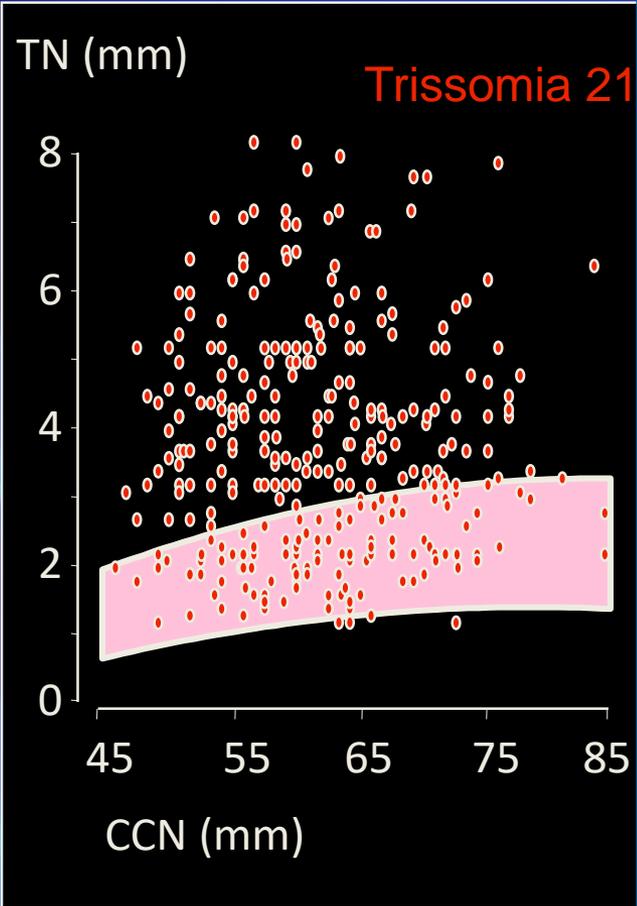
DNA FETAL NA CIRCULAÇÃO MATERNA



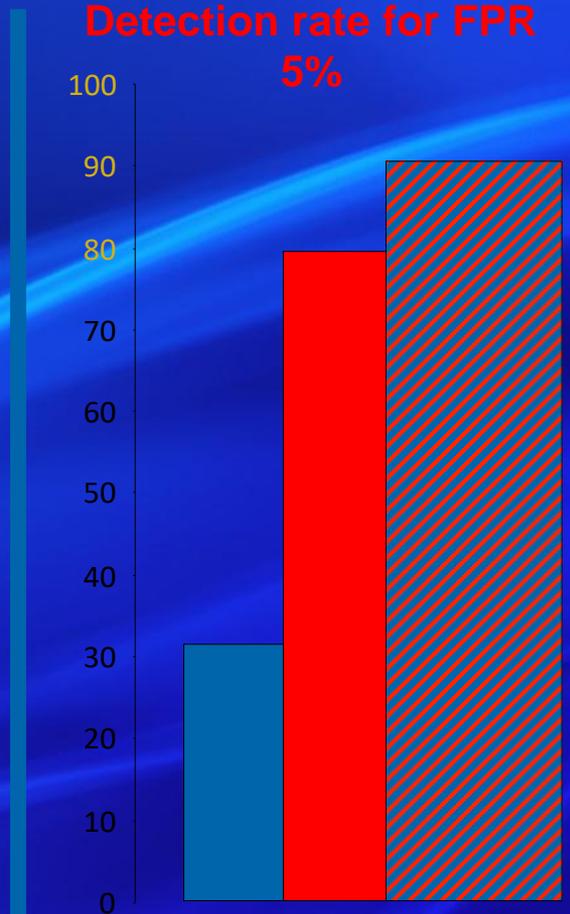
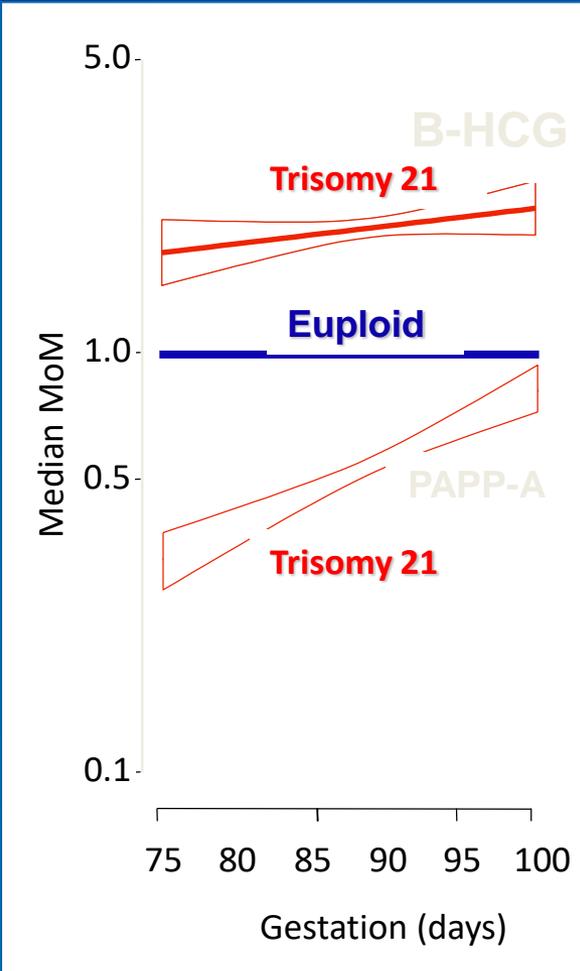
ANOS 70: Idade Materna



ANOS 90: Idade Materna & Translucência Nucal

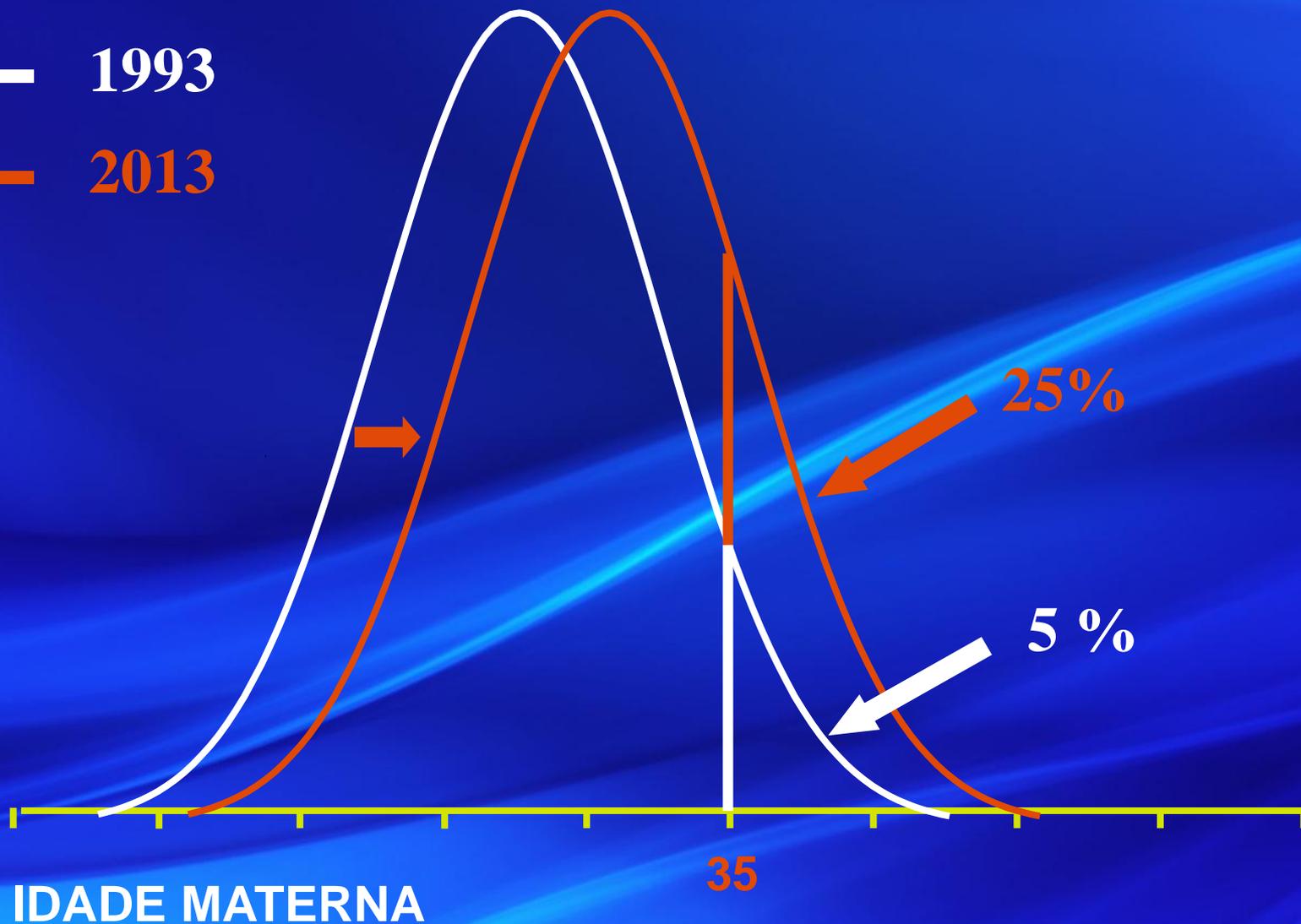


NOVO MILENIO (2000-2010) : TN+ON e β -hCG & PAPP-A



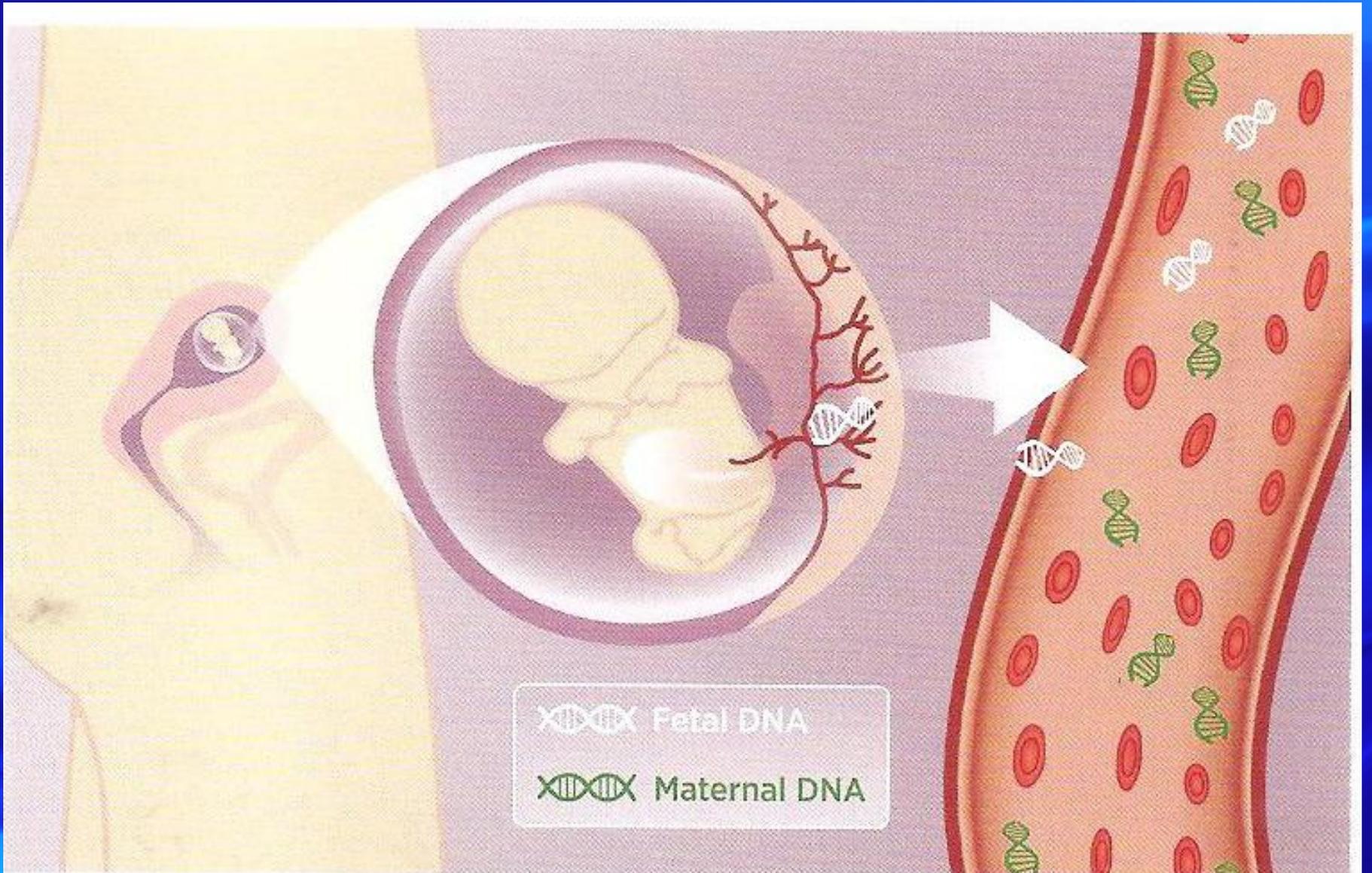
Gravidez Após 35 Anos

— 1993
— 2013



SÍNDROME DE DOWN





Studied in over 6,000 patients, including > 2,000 average-risk women

Detection Rate



False Positive Rate

<0.1%

<0.1%

<0.1%

- Indicação Universal
- Grupo de Risco (35%)
 - TN Alterada (5%)
 - Idade Materna > 35 anos (20%)
 - USG com MF (3%)
 - USG 2T com marcadores aneuploidia (5-10%)
 - Golf ball, Pielectasia, Ventriculomegalia, Hipoplasia Nasal, Espessura Nucal, Femur Curto etc,,

DNA fetal: outras indicações



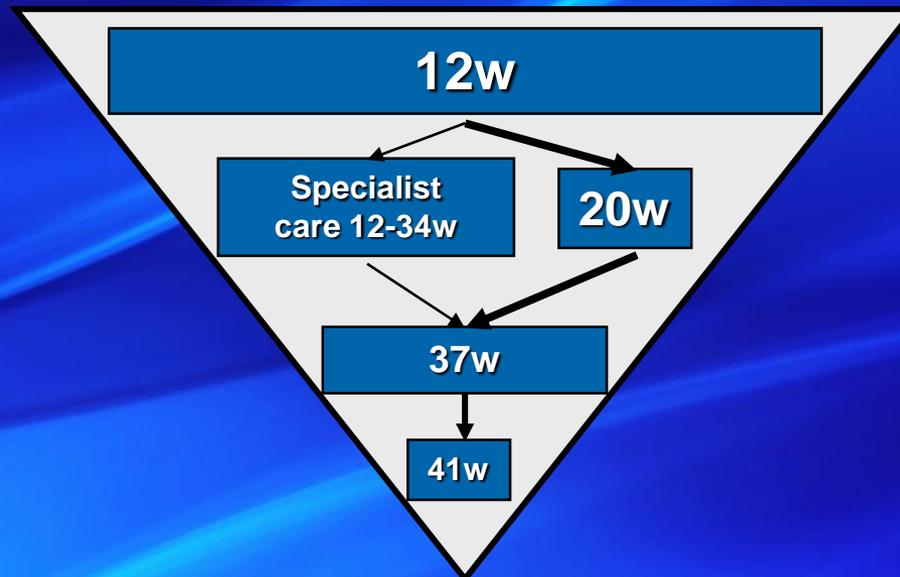
- β -talassemia major (Chiu *et al.*, 2003)
- Acondroplasia (Saito *et al.*, 2000)
- Distrofia Miotônica (Amicucci *et al.*, 2000)
- Fibrose Cística (Gonzalez-Gonzalez *et al.*, 2003)
- Doença de Huntington (Gonzalez-Gonzalez *et al.*, 2003)
- HCSR (Rijnders *et al.*, 2001)

10 SEMANAS

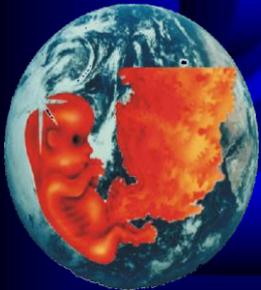
DNA FETAL
+
MARCADORES
BIOQUIMICOS (PE)

12 SEMANAS

MORFOLOGIA FETAL
+
DOPPLER UTERINNA
+
COLO



REPRODUÇÃO ASSISTIDA



PGD

Detecção laboratorial de anomalias cromossômicas e/ou euploidias e aneuploidias, em embriões antes de sua transferência para o útero, possibilitando a seleção de embriões viáveis e normais para as características testadas.

*** Forma precoce de diagnóstico pré-natal.**

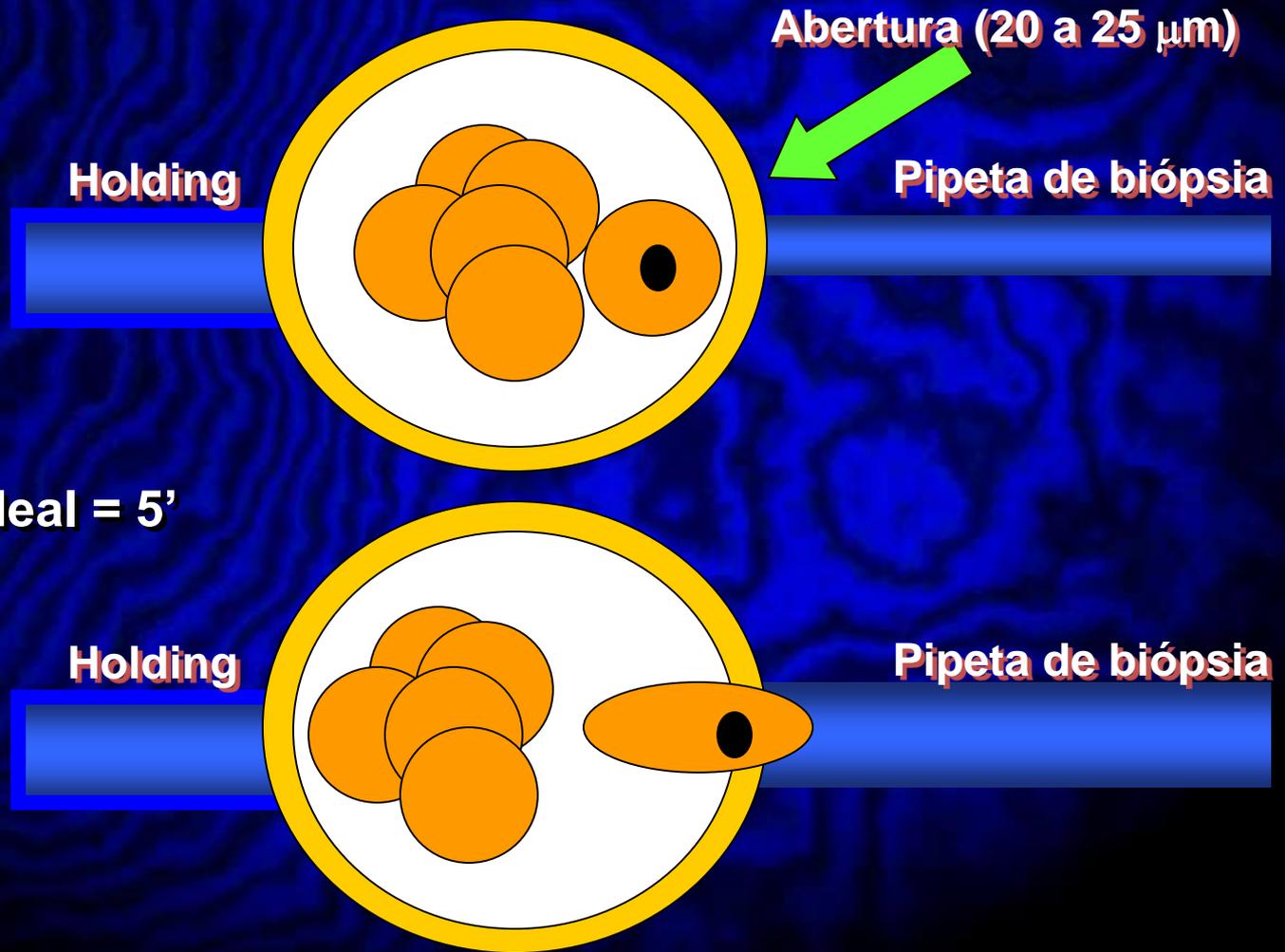
PGD

Pode ser realizado:

- **1º e 2º corpo polar**
- *** Blastômera de embrião de 6 ou mais células (dia +3)**
- **Blastoectoderma (Blastocisto dia + 5 ou + 6)**

PGD

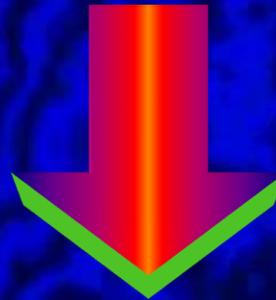
- D + 3
- Com a boca
- Núcleo nítido
- Até 25% total
- Tempo máx. ideal = 5'



PGD

PCR (Polymerase chain reaction)

Amplificação de genes através de
reação em cadeia de polimerase



DOENÇA MONOGÊNICA
(em genes)

PGD

FISH

- ➔ **Amostras sem cultivo (Blastomero)**
 - Estudo em núcleos de Interfase
 - Confiabilidade 90%
- ➔ **Amostras cultivadas**
 - Necessidade de cultivo
 - Estudo em metafases
 - Confiabilidade 100%

PGD

Erros diagnósticos:

➔ Com PCR

- ADO (allele drop out): amplificação preferencial de um dos alelos ➔ alerta o diagnóstico.

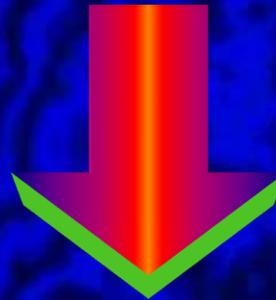
➔ Com FISH ou PCR

- Mosaicismo cromossômico

PGD

FISH (Fluorescent in situ Hybridisation)

Hibridização in Situ por fluorescência



DOENÇA CROMOSSÔMICA
(em cromossomos)

PGD

INDICAÇÕES

1 – Casais com risco elevado para:

➔ **Alterações cromossômicas numéricas ou estruturais (FISH)**

- cromossomos 21, 18, 16, 13, x e y

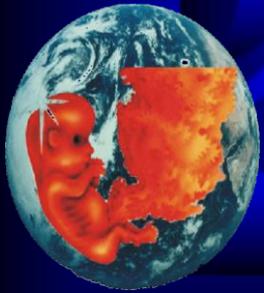
➔ **Doenças monogênicas (PCR)**

Autossômica Recessiva	Autossômica Dominante
<ul style="list-style-type: none">* Fibrose cística* β Talassemia* Doença Tay-Sacks	<ul style="list-style-type: none">* Acondroplasia* Marfan* Polipose adenom. Famil. Colo
	<p>Recessiva ligada ao X</p> <ul style="list-style-type: none">* Distrofia Muscular Duuchene* Hemofilia

➔ **Doenças mitocôndriais**

2 – Sexagem (escolha do sexo)

CFM



VI - DIAGNÓSTICO GENÉTICO PRÉ-IMPLANTAÇÃO DE EMBRIÕES

- 1- As técnicas de RA podem ser utilizadas aplicadas à seleção de embriões submetidos a diagnóstico de alterações genéticas causadoras de doenças – podendo nesses casos serem doados para pesquisa ou descartados.
- 2- As técnicas de RA também podem ser utilizadas para tipagem do sistema HLA do embrião, no intuito de selecionar embriões HLA-compatíveis com algum(a) filho(a) do casal já afetado pela doença e cujo tratamento efetivo seja o transplante de células-tronco, de acordo com a legislação vigente.
- 3- O tempo máximo de desenvolvimento de embriões *in vitro* será de 14 dias.

RESOLUÇÃO DE REPRODUÇÃO ASSISTIDA DO CFM

Destino do embrião
anômalo

FÉRTILE

Prof.Dr. Waldemar Naves do Amaral





CFM
CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA

RESOLUÇÃO CFM nº 2.121/2015

(Publicada no [D.O.U. de 24 de setembro de 2015, Seção I, p. 117](#))

Adota as normas éticas para a utilização das técnicas de reprodução assistida – sempre em defesa do aperfeiçoamento das práticas e da observância aos princípios éticos e bioéticos que ajudarão a trazer maior segurança e eficácia a tratamentos e procedimentos médicos – tornando-se o dispositivo deontológico a ser seguido pelos médicos brasileiros e revogando a [Resolução CFM nº 2.013/13](#), publicada no D.O.U. de 9 de maio de 2013, Seção I, p. 119.



Presidência da República

Casa Civil

Subchefia para Assuntos Jurídicos

LEI Nº 11.105, DE 24 DE MARÇO DE 2005

Mensagem de veto
Regulamento

Regulamenta os incisos II, IV e V do § 1º do art. 225 da Constituição Federal, estabelece normas de segurança e mecanismos de fiscalização de atividades que envolvam organismos geneticamente modificados – OGM e seus derivados, cria o Conselho Nacional de Biossegurança – CNBS, reestrutura a Comissão Técnica Nacional de Biossegurança – CTNBio, dispõe sobre a Política Nacional de Biossegurança – PNB, revoga a Lei nº 8.974, de 5 de janeiro de 1995, e a Medida Provisória nº 2.191-9, de 23 de agosto de 2001, e os arts. 5º, 6º, 7º, 8º, 9º, 10 e 16 da Lei nº 10.814, de 15 de dezembro de 2003, e dá outras providências.

Art. 5º É permitida, para fins de pesquisa e terapia, a utilização de células-tronco embrionárias obtidas de embriões humanos produzidos por fertilização **in vitro** e não utilizados no respectivo procedimento, atendidas as seguintes condições:

I – sejam embriões inviáveis; ou

II – sejam embriões congelados há 3 (três) anos ou mais, na data da publicação desta Lei, ou que, já congelados na data da publicação desta Lei, depois de completarem 3 (três) anos, contados a partir da data de congelamento.

§ 1º Em qualquer caso, é necessário o consentimento dos genitores.

§ 2º Instituições de pesquisa e serviços de saúde que realizem pesquisa ou terapia com células-tronco embrionárias humanas deverão submeter seus projetos à apreciação e aprovação dos respectivos comitês de ética em pesquisa.

§ 3º É vedada a comercialização do material biológico a que se refere este artigo e sua prática implica o crime tipificado no [art. 15 da Lei nº 9.434, de 4 de fevereiro de 1997.](#)

Art. 6º Fica proibido:

I – implementação de projeto relativo a OGM sem a manutenção de registro de seu acompanhamento individual;

II – engenharia genética em organismo vivo ou o manejo **in vitro** de ADN/ARN natural ou recombinante, realizado em desacordo com as normas previstas nesta Lei;

III – engenharia genética em célula germinal humana, zigoto humano e embrião humano;

IV – clonagem humana;

V – destruição ou descarte no meio ambiente de OGM e seus derivados em desacordo com as normas estabelecidas pela CTNBio, pelos órgãos e entidades de registro e fiscalização, referidos no art. 16 desta Lei, e as constantes desta Lei e de sua regulamentação;

FÉRTIL

DIAGNÓSTICOS

OBRIGADO!!!



**ESCOLA DE ULTRA-SOM
E EDUCAÇÃO MÉDICA CONTINUADA**

