

DIAGNÓSTICO PRÉ-NATAL DE DOENÇAS GENÉTICA

Diagnóstico Pré-natal

Dar às famílias em risco informações

**possibilita fazer escolhas informadas durante a
gestação**

Métodos de diagnóstico pré-natal

TRIAGEM (populacional):

Dosagem de α -fetoproteína no soro materno com 15 semanas de gestação

Identifica um subgrupo em risco para defeitos de fechamento de tubo neural – testes posteriores devem confirmar o diagnóstico

TESTE DIAGNÓSTICO

Amniocentese

Punção de vilosidades coriônicas

ULTRA-SONOGRAFIA

Forma mais usada de visualização fetal

Útil para a detecção de muitas malformações fetais

Ajuda na eficácia da amniocentese, CVS e PUBS

Detecção da maioria das malformações
congênicas principais

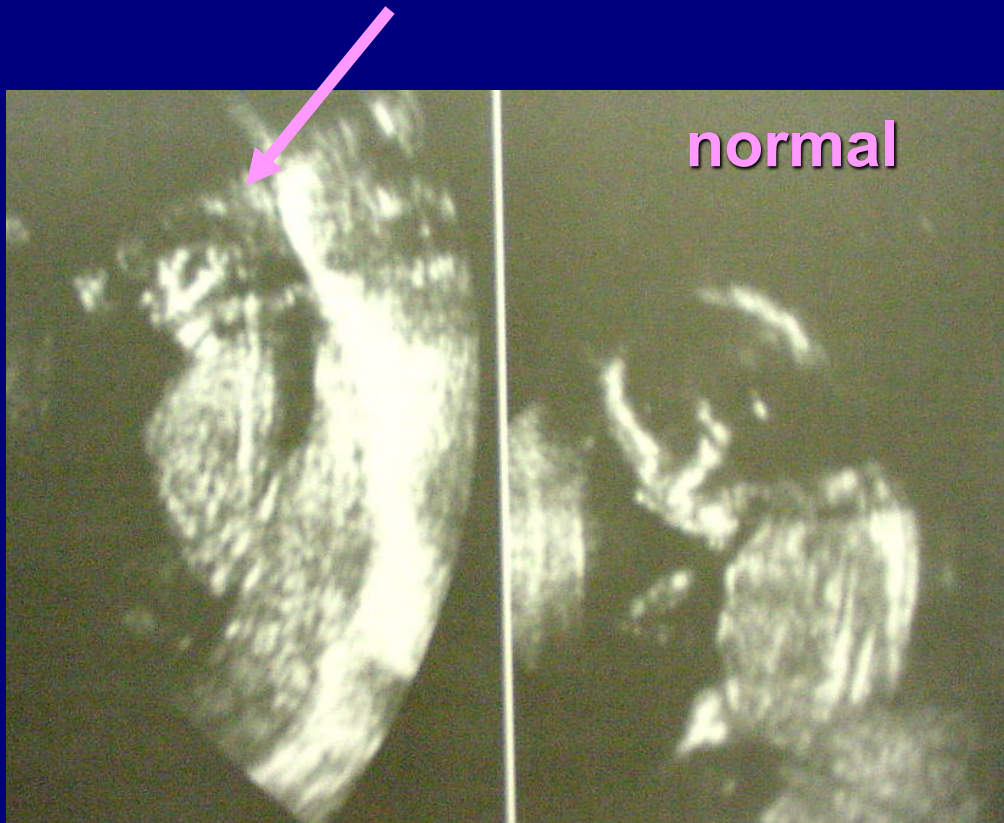
Fenda labial unilateral



ULTRA-SONOGRAFIA

Anencefalia: ~100%

Espinha bífida: ~85-90%



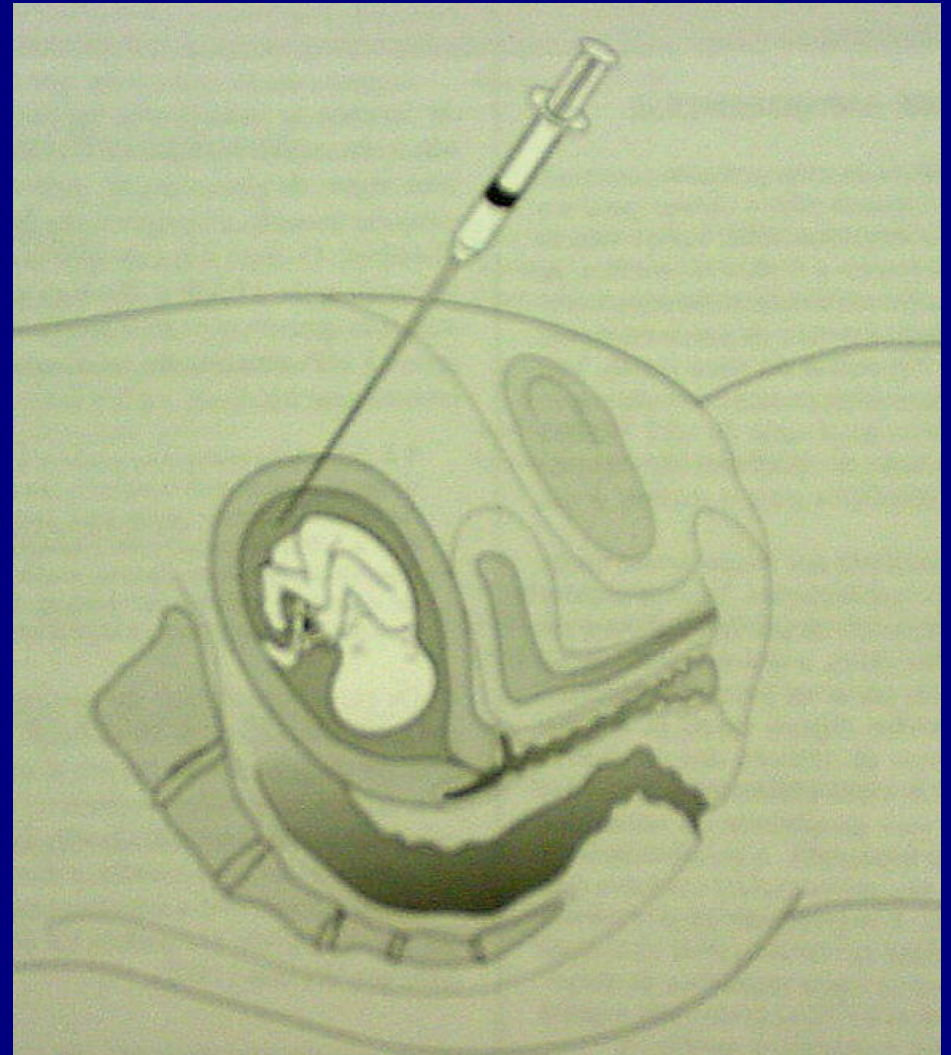
AMNIOCENTESE

Realizada entre a 15^a e 17^a semana de gestação

- são retirados 20-30 ml de líquido amniótico
- os amniócitos (células fetais) são separados
- crescimento em cultura – aumento do n^o
- análise cromossômica (FISH), DNA ou bioquímica (α -fetoproteína)

RESULTADOS

10 A 12 dias



AMNIOCENTESE

RISCOS

Baixos:

- Vazamento de liquido em 1%
- Infecções maternas: muito raras
- Perda da gestação: 0,5%

Em mulheres com mais de 35 anos, risco de criança aneuplóide supera o risco do teste

Precisão:

- Mosaicismo cromossômico – em cultura - Pseudomosaicismo teste posterior com sangue fetal

AMNIOCENTESE PRECOCE

entre 12 e 14 semanas

- presença de menos líquido amniótico
- risco de dano ou perda fetal maior.

AMNIOCENTESE

indicações

- idade materna > 35 anos
- Filho anterior com anomalia cromossômica
- História de anomalia cromossômica estrutural em um dos genitores
- História familiar de defeito genético que é diagnosticável por análise de DNA ou bioquímica
- Risco de defeito de tubo neural

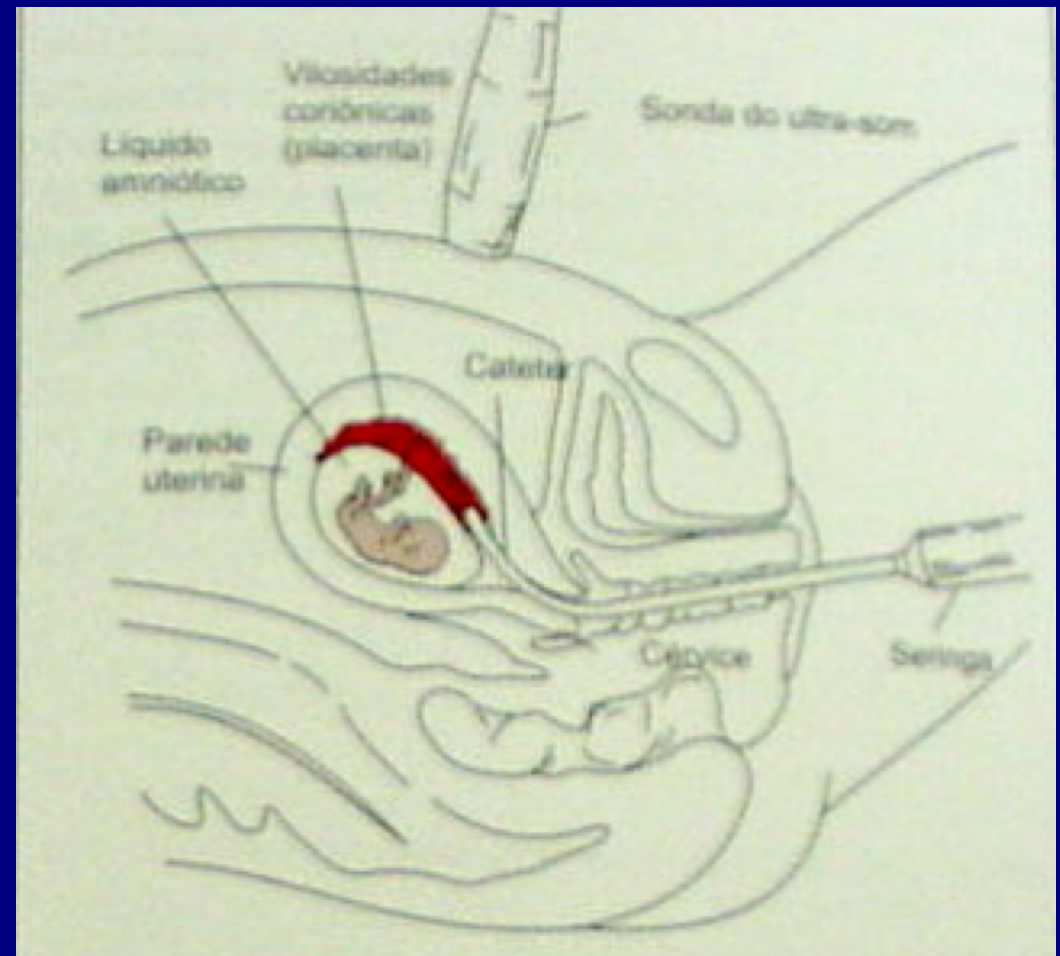
PUNÇÃO DE VILOSIDADE CORIÔNICA

Realizada entre a 10^a e 11^a semana de gestação

- Aspiração de tecido trofoblástico fetal
- Não necessita de cultura

RESULTADO

Muito mais rápido



PUNÇÃO DE VILOSIDADE CORIÔNICA

RISCOS

Baixos:

- Perda da gestação: 1 a 1,5
- Requer experiência para o procedimento

Precisão:

- Resultado em 99% dos casos
- Mosaicismo placentário confinado – em 1-2% dos casos
- resolvido por uma amniocentese de acompanhamento

Desvantagem:

não dá para dosar α -fetoproteína

Permite identificar erros metabólicos quando esses são expressos nos amniócitos ou tecido trofoblástico

Quais são os principais objetivos do diagnóstico pré-natal?

- 1- Tranqüilizar as famílias em risco quando o resultado é normal**
- 2- dar informações de risco aos casais que, na falta de tal informação, não escolheriam iniciar uma gestação**
- 3- permitir que o casal se prepare psicologicamente para o nascimento de uma criança afetada**
- 4- ajudar os profissionais de saúde a planejar o parto, o tratamento e os cuidados da criança quando o feto é diagnosticado com uma doença**
- 5- dar informações sobre o risco aos casais para os quais o término da gestação é uma opção**

Ethical, Legal, and Social Issues (ELSI)

5% da verba total do PGH

Impacto psicológico

Privacidade

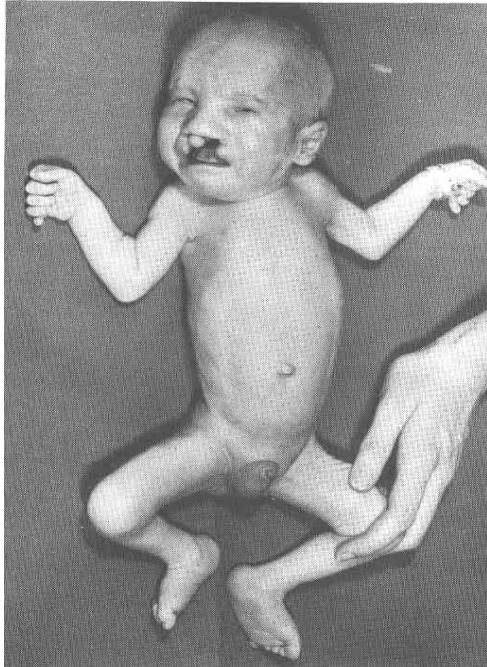
Determinismo

Eugenia

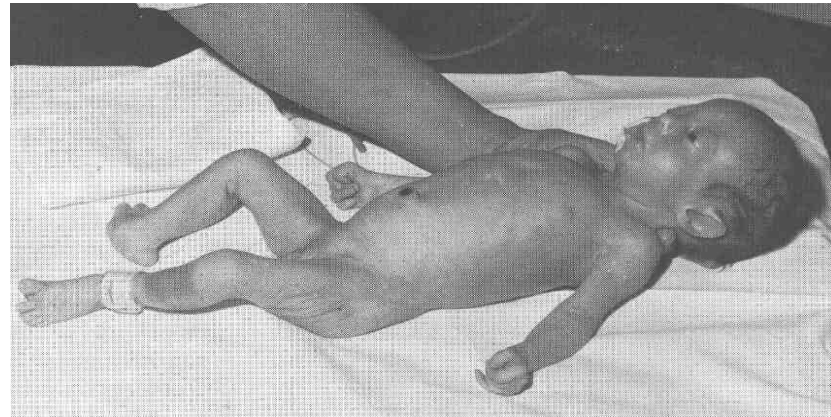
Comercialização

...

EUGENIA



47,XY,+13



47,XY,+18

EUGENIA

Doença

Gordura

Cor dos olhos

QI

SEXO

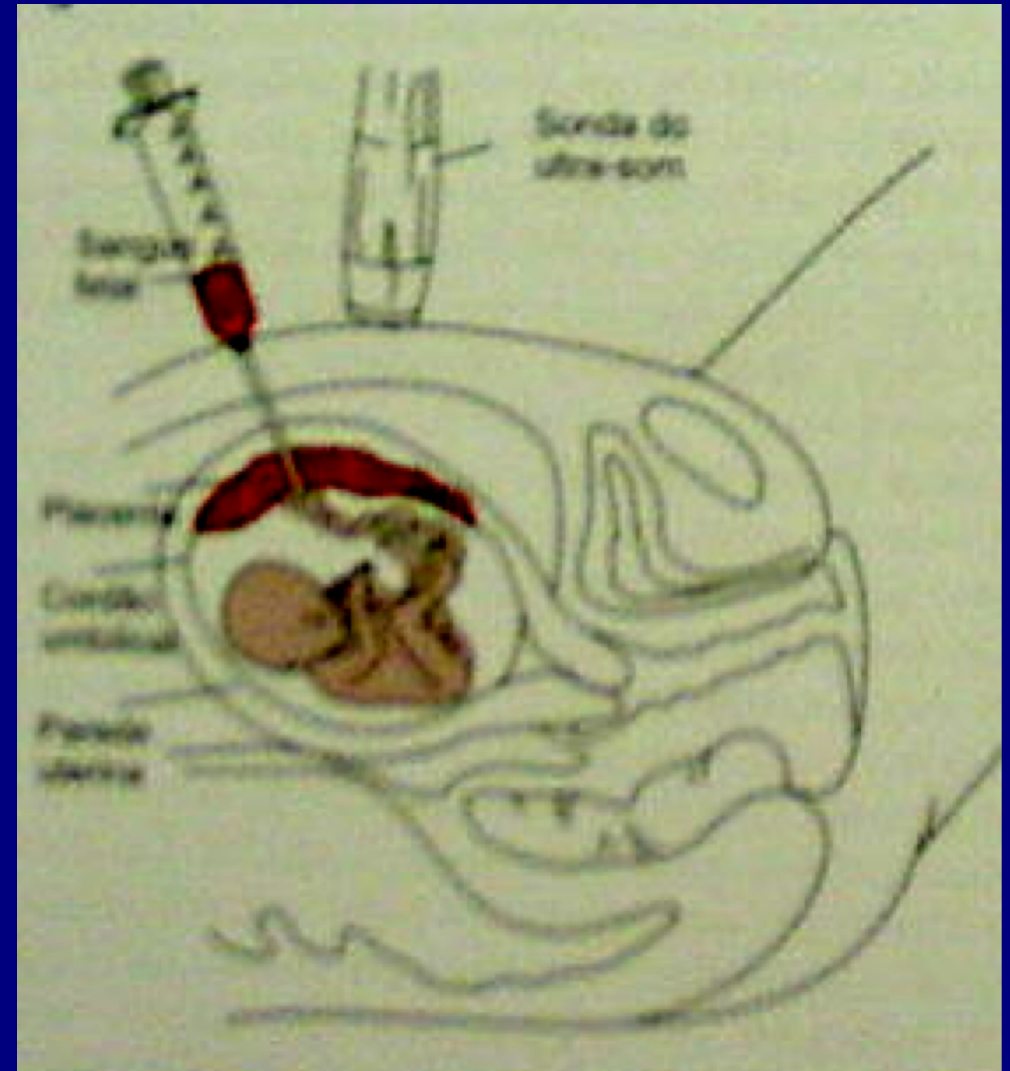
DOENÇA x VARIAÇÃO NORMAL

DETERMINISMO GENÉTICO

GENÉTICA + MEIO AMBIENTE

CORDOCENTESE

- Coleta de sangue umbilical
- Feita geralmente após a 16ª semana
- Risco baixo, mas maior que a amniocentese ou CVS



CORDOCENTESE

Aplicações

- **Análise citogenético em fetos com anomalias estruturais detectadas por ultrassom, maior rapidez: 2-3 dias**
- **Diagnóstico de doenças hematológicas, ou distúrbios imunes**
- **Distinção rápida entre mosaicismo fetal verdadeiro e falso (contaminação materna, mosaicismo placentário)**

Influence of Life Stress on Depression: Moderation by a Polymorphism in the 5-HTT Gene

**Avshalom Caspi,^{1,2} Karen Sugden,¹ Terrie E. Moffitt,^{1,2*}
Alan Taylor,¹ Ian W. Craig,¹ HonaLee Harrington,²
Joseph McClay,¹ Jonathan Mill,¹ Judy Martin,³
Antony Braithwaite,⁴ Richie Poulton³**

In a prospective-longitudinal study of a representative birth cohort, we tested why stressful experiences lead to depression in some people but not in others. A functional polymorphism in the promoter region of the serotonin transporter (5-HTT) gene was found to moderate the influence of stressful life events on depression. Individuals with one or two copies of the short allele of the 5-HTT promoter polymorphism exhibited more depressive symptoms, diagnosable depression, and suicidality in relation to stressful life events than individuals homozygous for the long allele. This epidemiological study thus provides evidence of a gene-by-environment interaction, in which an individual's response to environmental insults is moderated by his or her genetic makeup.