

E-BOOK

Entendendo a
**TRIAGEM
GENÉTICA**

dos Doadores
de Sêmen



Vida Fértil

BANCO DE SÊMEN

Entendendo a triagem genética dos doadores de sêmen

Quando alguém precisa de uma amostra de sêmen doado e procura o Vida Fértil, provavelmente não tem ideia da complexidade que está por trás desse processo de triagem de doadores. A realidade é que **é muito difícil selecionar um doador que atenda a todos os nossos critérios**. Isso porque, desde o princípio, acreditamos que seguir as diretrizes mínimas que a legislação brasileira exige é pouco, já que nosso objetivo é oferecer a **máxima segurança, transparência e qualidade**. Assim, nossa equipe técnica montou um protocolo diferenciado de triagem dos nossos doadores, aliando tecnologias modernas de exames com a avaliação em cada etapa por profissionais qualificados.

Os candidatos precisam ser aprovados nas seguintes etapas antes de se tornarem um doador de sêmen:

- 1 Questionário de triagem inicial;
- 2 Avaliação da amostra seminal;
- 3 Triagem para doenças infectocontagiosas;
- 4 Triagem Médica de saúde geral e familiar;
- 5 Triagem Genética.



O protocolo de avaliação genética que implementamos em 2019 é **pioneiro no Brasil** e traz pontos importantes que vocês terão acesso ao escolher um doador de sêmen. De acordo com informações da Organização Mundial da Saúde (OMS)¹, a prevalência das doenças genéticas é de 10 em cada 1.000 nascimentos. Estima-se que, juntas, essas doenças representam 20% das causas de mortalidade infantil em países desenvolvidos e 18% das internações pediátricas nos hospitais². Desta forma, é essencial que os doadores passem por uma triagem genética cuidadosa e transparente, fornecendo livre acesso aos laudos para os envolvidos.

Entretanto, sabemos que genética não é simples de entender e pode gerar muitas dúvidas. Pensando nisso, montamos esse material explicativo focado na **Triagem Genética dos doadores, onde abordaremos em detalhes cada etapa, os exames realizados e as principais dúvidas que podem surgir.**

É importante lembrar que a triagem completa dos doadores envolve a realização de outros exames e avaliações que não estão descritos neste material. O Vida Fértil segue todos os critérios estabelecidos pela ANVISA, órgão que regulamenta a doação de sêmen no Brasil (**RDC nº 771 de dez de 2022**).

A TRIAGEM GENÉTICA é uma das etapas essenciais de avaliação que o doador passa ANTES de ser liberado. Os exames realizados, além da avaliação da Médica geneticista, são fornecidos aos pacientes que buscam amostras de doador no Vida Fértil.

1 - De acordo com dados da Organização Mundial da Saúde (OMS)
<http://www.who.int/genomics/public/geneticdiseases/en/index2.html>.

2 - Kingsmore S. PLOS Currents Evidence on Genomic Tests. 2012 May 2. Edition 1. doi: 10.1371/4f9877ab8ffa9.



Essa triagem abrange as seguintes avaliações:

1 Realização de entrevista e exame físico para avaliação de doenças hereditárias e histórico familiar

Nesta etapa, o doador preenche um questionário a respeito do seu histórico de saúde e da sua família. Esse questionário é confirmado em entrevista e exame físico na consulta médica com a urologista, que é uma das responsáveis pela avaliação das informações fornecidas e aprovação do doador.

O doador é eliminado nesta etapa do processo caso possua:

- Diagnóstico de uma doença genética (como Fibrose Cística, por exemplo) ou com padrão familiar de doença genética;
- Diagnóstico pessoal de transtorno do espectro autista (TEA) ou familiar de primeiro grau, deficiência intelectual ou paralisia cerebral;
- Histórico médico sugestivo de síndromes de câncer hereditário;
- Doador com malformação maior (ex: defeito do tubo neural, deficiência de membro, fenda palatina ou malformação cardíaca).

2 Realização de exames

Atualmente os doadores do Vida Fértil realizam os seguintes exames para a triagem genética:

- Cariótipo;
- Pesquisa para traços falcêmicos e outras hemoglobinopatias;
- Painel genético, Screening genético ou painel de portadores.

Abaixo abordaremos em detalhes cada um destes exames.



3 Avaliação da médica geneticista

A médica geneticista parceira do Vida Fértil avalia individualmente os resultados de exames e o histórico de saúde do doador e de sua família, de acordo com os critérios estabelecidos pelo nosso banco. Ao final dessa avaliação, o doador pode ser considerado **apto ou inapto**, sendo que os aptos são liberados para a doação e os inaptos, excluídos do processo. Os pacientes têm acesso ao laudo genético completo do doador, que é essa avaliação da médica geneticista, informando sobre os resultados dos exames realizados.

Esse laudo mostra toda a nossa transparência nesse processo, uma vez que é a avaliação na íntegra de um profissional altamente qualificado sobre a triagem genética do doador.



Agora vamos entender melhor a importância de cada exame genético

O principal objetivo da triagem genética realizada no Vida Fértil é aumentar as chances de nascimento de uma criança saudável. Para isso, é fundamental investigar e identificar doadores com diagnóstico de doenças genéticas e aqueles que são portadores de doenças frequentes na população e/ou que têm manifestações graves. Entre essas doenças estão aquelas relacionadas à erros inatos do metabolismo, doenças cromossômicas, atrofia muscular espinhal (AME), fibrose cística, hemoglobinopatias (talassemia e anemia falciforme), cânceres hereditários, entre outras.

O que o exame de cariótipo avalia?

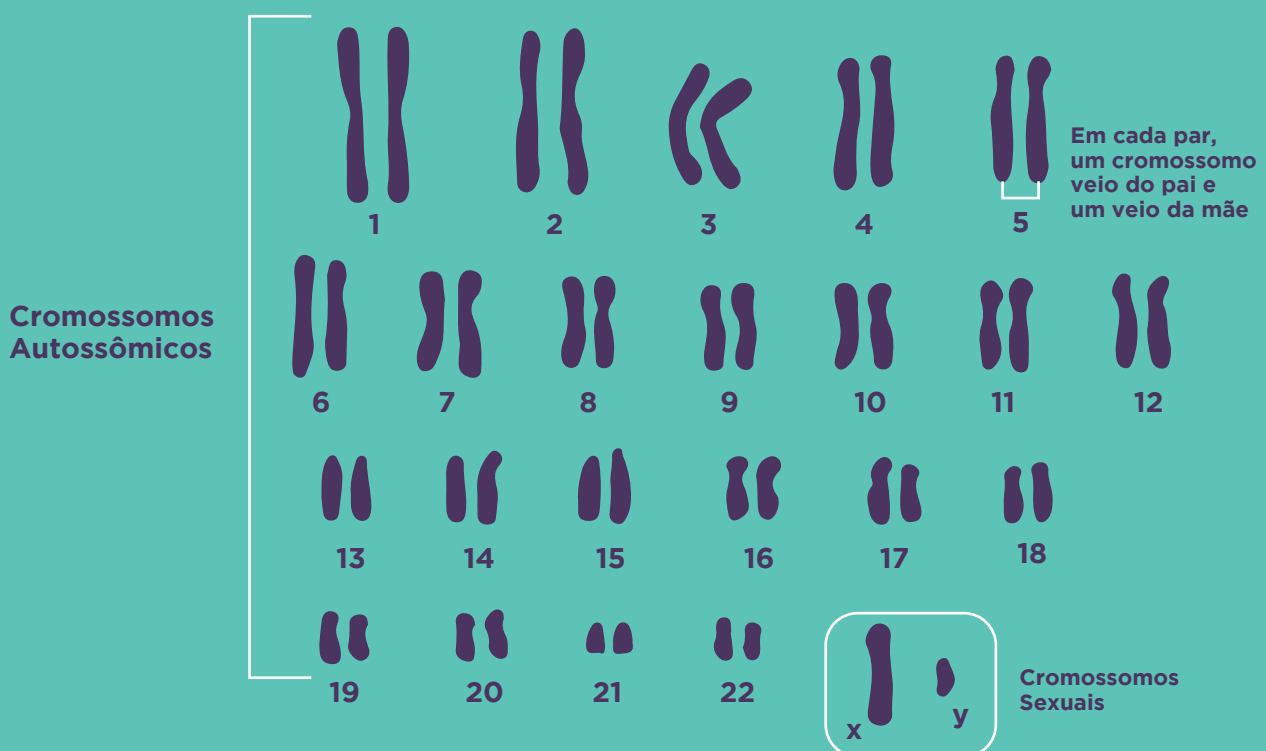
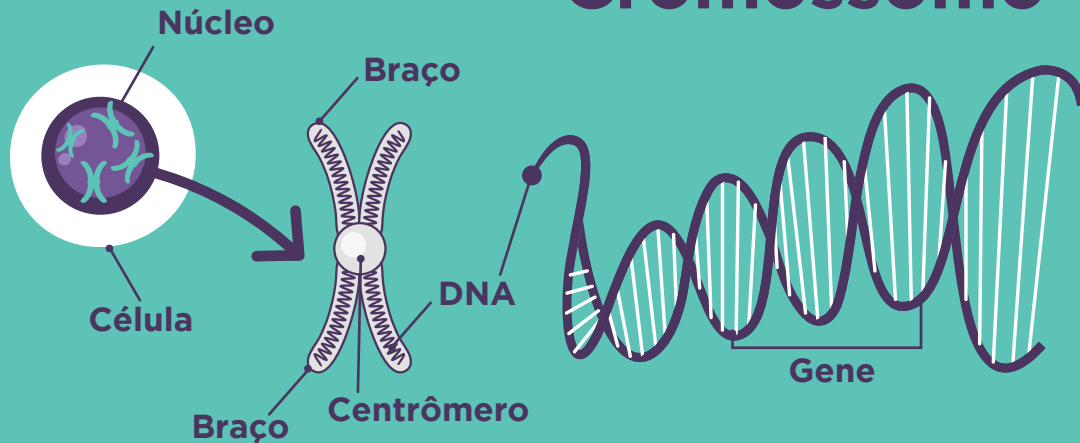
O cariótipo é um exame que analisa o conjunto completo de cromossomos de uma pessoa, permitindo a detecção de eventuais alterações cromossômicas que podem afetar o desenvolvimento e a saúde.

O que são os cromossomos?

Os cromossomos são estruturas que contêm o material genético (DNA) e são fundamentais para determinar as características hereditárias de um indivíduo. Imagine uma biblioteca: os livros são os nossos cromossomos e o conteúdo dentro desses livros são o nosso DNA, o qual contém toda a nossa informação genética. Quase todas as células humanas têm um conjunto de 46 cromossomos, divididos em 23 pares (são aos pares pois um vem da mãe e um do pai), sendo que 22 pares são autossômicos, e o 23o par são os cromossomos sexuais (X ou Y).



Cromossomo



As alterações encontradas no exame de cariótipo são em sua maioria aneuploidias, que consistem em uma mudança na quantidade numérica dos cromossomos, como por exemplo a Síndrome de Down, na qual ocorre uma trissomia do cromossomo 21, totalizando 47 cromossomos.

Todos os doadores selecionados que realizaram esse exame, possuem resultado de cariótipo normal, ou seja, sem alterações (46,XY).

Fonte da imagem 1: <https://mundoeducacao.uol.com.br/biologia/genes.htm>



Pesquisa para traços falcêmicos

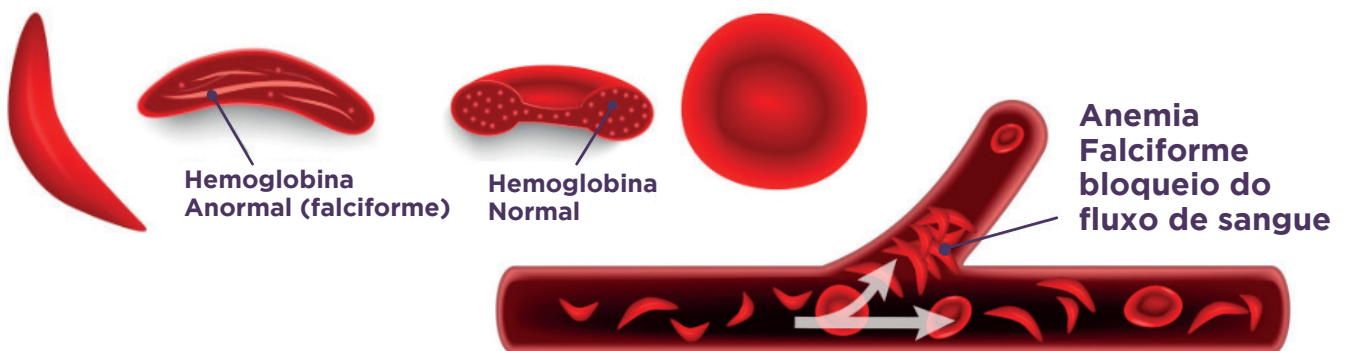
A pesquisa para traços falcêmicos visa testar se o doador tem anemia falciforme, uma doença que causa alteração no formato dos glóbulos vermelhos. Alguns exames estão disponíveis para essa avaliação, como a análise do gene HBB e a eletroforese de hemoglobina. A análise do gene HBB é feita juntamente com o painel genético, onde pesquisamos também mutações para outras doenças. Somente doadores sem traços falcêmicos são selecionados.

Abaixo falaremos mais sobre esses exames.

O que o exame de eletroforese de hemoglobina avalia?

Esse exame avalia as diferentes formas de hemoglobina no sangue. A hemoglobina é uma proteína presente nas hemácias, responsável por se ligar ao oxigênio e fazer o seu transporte dentro do nosso corpo. Embora esse não seja propriamente um exame genético, ele serve para o rastreamento de doenças sanguíneas que podem ser de origem hereditária, como a anemia falciforme (que causa alteração no formato dos glóbulos vermelhos) e a talassemia (que afeta a produção normal de hemoglobina),

Para que o doador seja selecionado, a avaliação deste resultado deve ser normal.”



Fonte da imagem 2: <https://kasvi.com.br/eletroforese-hemoglobina/>

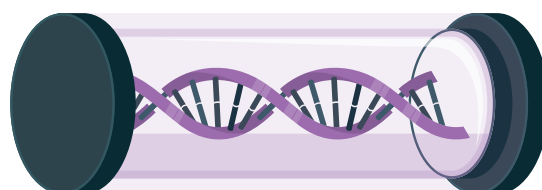


O que o exame de painel genético avalia?

Esse exame investiga diversos genes recomendados por associações de profissionais de ginecologia e genética para conhecer e identificar a presença de variantes que podem provocar doenças genéticas graves.

Genes são segmentos de DNA, que contém sequências específicas para a produção de proteínas. Nós temos duas cópias de cada gene, uma herdada da mãe e outra do pai (genitores). Pense num gene como um capítulo de um livro de receitas, onde cada capítulo possui as informações necessárias para a produção de um prato diferente, sendo o prato neste caso, uma proteína. Caso a receita escrita contenha alguma alteração nas letras, o prato não será produzido da mesma maneira, uma vez que algumas palavras não serão formadas. Desta forma, alterações nos genes podem levar a falhas no funcionamento ou a não formação de algumas proteínas.

As alterações nos genes são conhecidas como variantes, ou seja, diferenças que encontramos na sequência do DNA quando comparamos os genomas de diversas pessoas. Embora algumas variantes possam causar doenças, na maioria dos casos elas não trazem prejuízos e são responsáveis pela diversidade que existe entre os indivíduos, fundamental para a manutenção da nossa espécie. Essas diferenças estão relacionadas tanto com as características físicas (como cor dos olhos e pele) quanto a predisposição a doenças e na resposta imunológica às infecções.



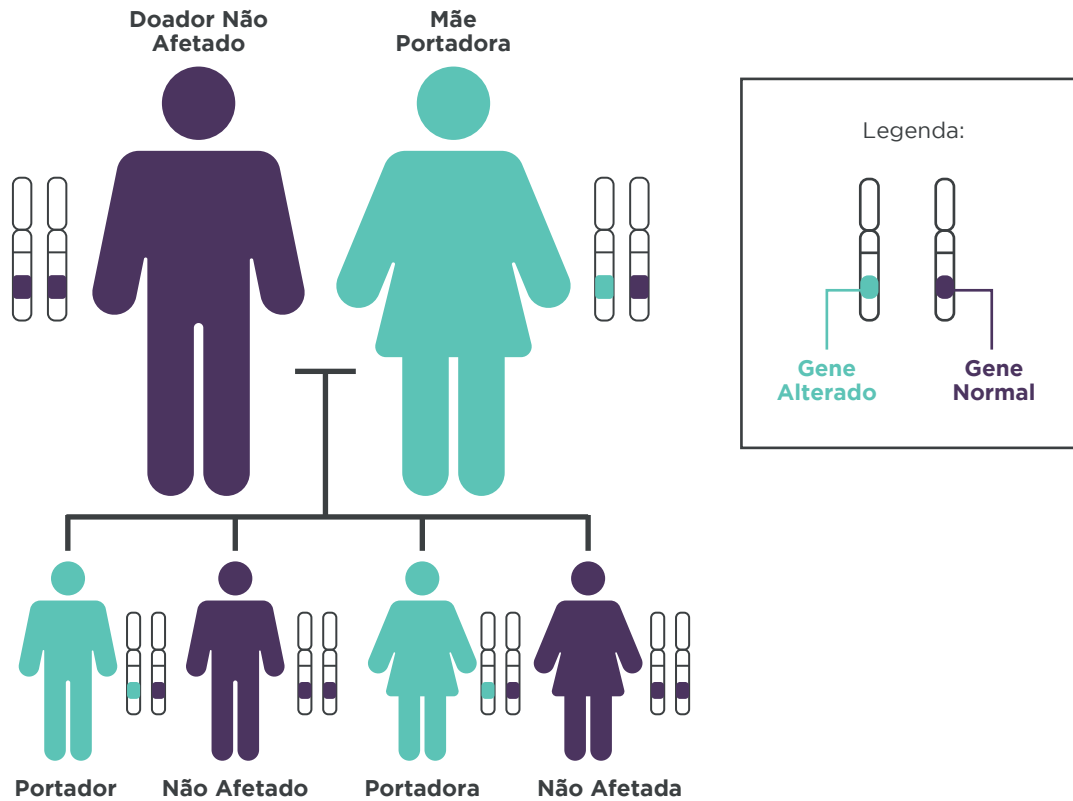
A variabilidade genética é uma parte essencial da vida.



E é nesse contexto que esse exame entra! O painel genético realizado pelo Vida Fértil avalia se o doador é portador de variantes em genes que estão relacionados ao risco de ter uma criança afetada por uma doença genética. Mas calma, esse teste avalia variantes que são recessivas, ou seja, **para a criança ser afetada pela doença, ela precisa possuir duas cópias com essa alteração, uma cópia vinda da mãe e outra do pai (genitores) ou do doador de sêmen.**

Fonte da imagem 3: <https://www.contioutra.com/criancas-mundo-uma-selecao-que-emociona/>

Doenças com Padrão de Herança Recessiva



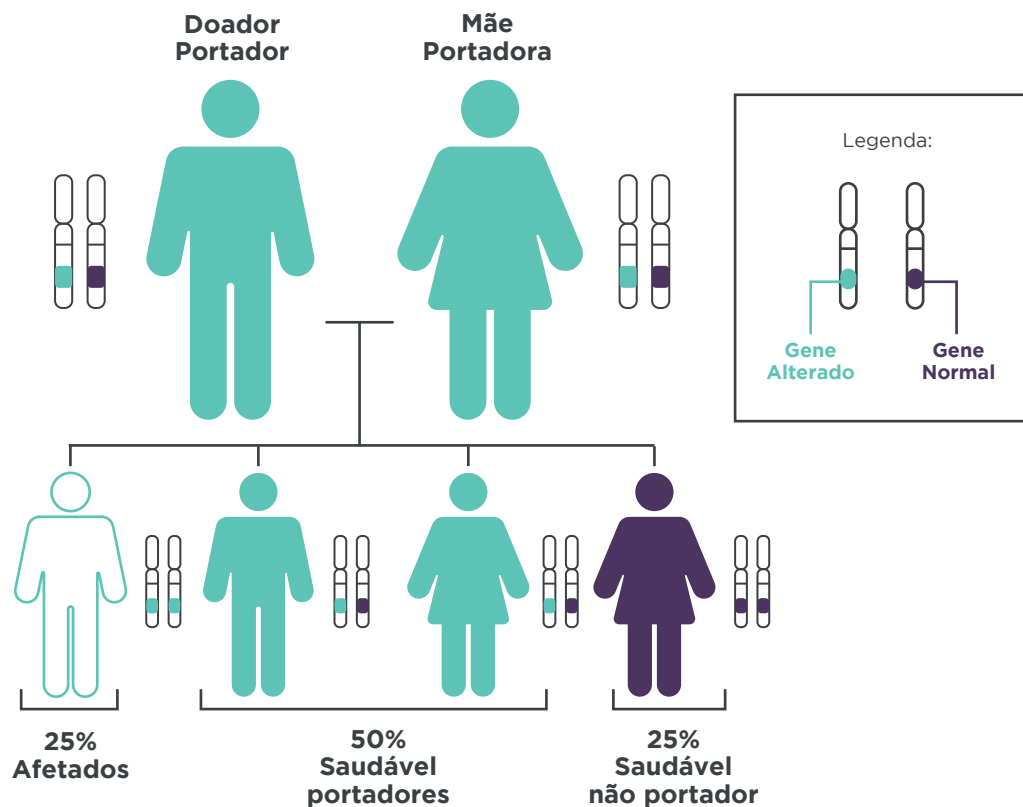
Legenda: As doenças genéticas hereditárias monogênicas seguem os padrões descritos aqui, mas representam um grupo de doenças raras, que afetam cerca de 5% da população.

Entendendo o que é uma variante patogênica

Uma variante patogênica é uma alteração na sequência de um gene que já está descrito na literatura como causador de alguma doença. A maioria das variantes investigadas neste painel genético tem herança recessiva, isto é, para que a doença seja manifestada é necessário que ambas as cópias do gene estejam alteradas.

Quando os dois pais são portadores de uma variante genética de herança recessiva, teremos 25% de chance da criança nascer afetada pela doença, 25% de chance da criança não ser afetada e não ter herdado a variante e 50% de chance da criança ser portadora da variante genética mas não afetada pela doença, como demonstrado na figura abaixo.





As variantes genéticas podem ser classificadas de acordo com seu impacto clínico conhecido na literatura, levando em consideração a possibilidade da variante vir a causar uma doença. Segundo a ACMG³, elas são divididas nas seguintes categorias:

- **Benignas:** não causam doenças;
- **Provavelmente Benignas;**
- **Significado incerto:** não é possível definir neste momento;
- **Provavelmente Patogênicas;**
- **Patogênicas:** provável causadora de doenças;

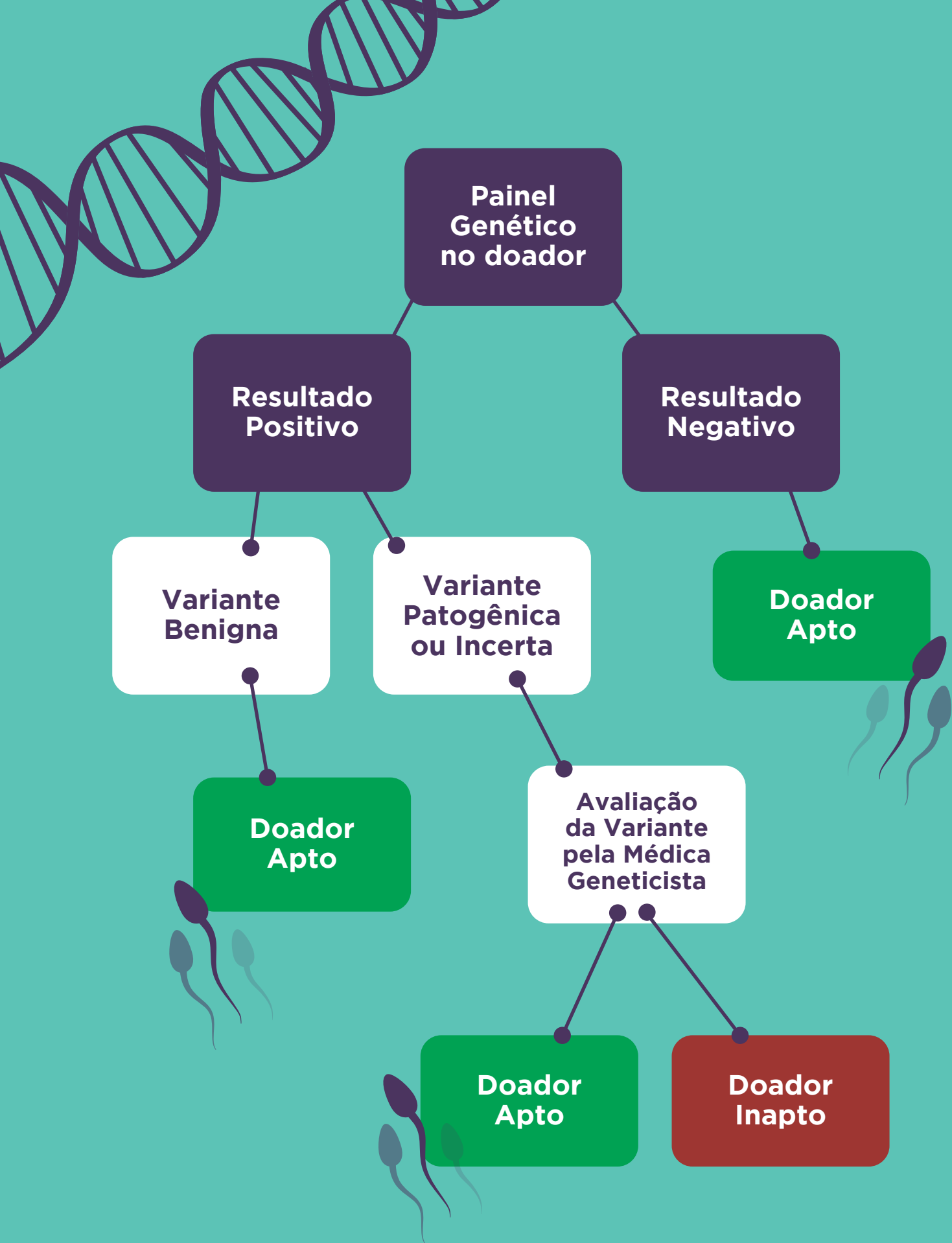
A médica geneticista avalia as variantes encontradas no resultado do painel genético do doador, classificando ele como apto ou inapto para o processo de doação.

O fluxograma abaixo mostra como se dá esse processo, no qual somente os doadores aptos são selecionados para doação.

³ - ACMG - American College Of Medical Genetics and Genomics (Fonte: *Richards et al.*¹⁸).

Fonte da imagem 4: <https://www.igenomix.com.br/blog/diferenca-painel-genetico-diagnostico-portadores/>





Esquema de seleção dos doadores de sêmen de acordo com o resultado do painel genético.



Quais doenças são pesquisadas no painel genético?

Esse exame investiga diversas variantes recomendadas por associações de profissionais de ginecologia e genética internacionalmente que podem provocar doenças genéticas graves. O painel de genes analisados pode ser alterado com o tempo, conforme orientação científica, visando aumentar ainda mais a segurança nessa triagem.

Alguns exemplos de doenças genéticas mais frequentemente identificadas através do painel genético e a proporção estimada encontrada na população:

Doenças Monogênicas mais frequentes detectadas no teste CGT	Proporção de portadores
Fibrose Cística	1 de cada 25
Atrofia Muscular Espinhal	1 de cada 50
Doença Renal Policística Autossômica Recessiva	1 de cada 70
Surdez Neurossensorial não Síndrômica	1 de cada 80
Mucopolissacaridose	1 de cada 80
Anemia Falciforme	1 de cada 150
Doença de Gaucher	1 de cada 200
Síndrome do X frágil	1 de cada 250
Beta-Talassemia	1 de cada 300



Por que os doadores com variantes genéticas detectadas são selecionados?

A primeira coisa importante de lembrar é que possuir uma variante patogênica não quer dizer que o doador possui a doença.

Segundo os trabalhos científicos, 82% das pessoas irão apresentar uma ou mais variantes ao realizar esse exame³. Além disso, estima-se que cada pessoa tem em média duas variantes em seu DNA. E isso é absolutamente normal, uma vez que nem todas as variantes são patogênicas e a manifestação de algumas doenças se dá somente quando herdamos as duas cópias da variantes patogênicas com a mutação.

Os doadores selecionados são aqueles que possuem somente uma cópia alterada da variante e outra é normal, o que chamamos de heterozigose composta. Caso um doador apresente variantes patogênicas em homozigose, ou seja, possua duas cópias alteradas, ele não é selecionado para doação.

Além disso, a presença de determinadas variantes, mesmo que em heterozigose, tornam o doador inapto, como veremos a seguir.

A médica geneticista avalia cada resultado deste exame, certificando-se se o doador poderá ou não ser selecionado. Assim, o exame de painel genético é realizado para detectar a presença de variantes recessivas no doador, e quando o resultado é positivo, chamamos ele de portador heterozigoto, o que não será afetado pela doença.

- Fonte CGT Teste de compatibilidade genética, igenomix.com.br.



Quais resultados no exame do painel genético tornam um doador inapto?

- Doadores homozigotos ou heterozigotos compostos para variantes patogênicas (situação diagnóstica) ou portadores de variantes patogênicas associadas a condições ligadas ao X (situação diagnóstica);
- Portadores Heterozigotos para variantes patogênicas no gene SMN1, relacionado à Atrofia Muscular Espinhal;
- Portadores heterozigotos para variante patogênica no gene ATM ou NBN: considerando a predisposição ao câncer em portadores heterozigotos;
- Variantes patogênicas em CFTR previamente associadas a agenesia de Vas Deferens;
- Doadores portadores de variantes patogênicas no Gene HBB: relacionado à Anemia falciforme.

LEMBRE-SE: O fato do doador ser portador de uma variante recessiva não quer dizer que ele tenha a doença, mas sim que tem essa informação em seu material genético. Como comentamos acima, ele precisaria ter as duas cópias com a mutação para que a doença se manifeste.



Qual o risco de utilizar uma amostra de doador que é portador de uma variante patogênica?

Como citado anteriormente, o risco de nascer uma criança acometida pela doença apenas existe quando além do doador escolhido, a paciente também for portadora da mesma variante. Caso essa seja uma realidade, a cada nascimento, há uma probabilidade de 25% de chance da criança ter a doença.

As variantes têm distribuição variada entre populações, levando algumas doenças a serem mais frequentes em determinadas comunidades. Isso se deve principalmente pela alta consanguinidade que ocorre em alguns grupos, aumentando a chance de indivíduos com a mesma variante terem filhos. A fibrose cística, por exemplo, tem uma alta incidência na população caucasiana e Ashkenazi. Por isso, variantes mais frequentes na população causam a exclusão do doador do processo de doação.

Uma variante pode ser reclassificada?

Sim, uma variante pode ser reclassificada de benigna para patogênica, pois o conhecimento sobre o que causa as doenças evolui constantemente graças à ciência. Desta forma, sempre que o laboratório que realiza o painel genético informar o banco de sêmen sobre essa atualização, entraremos em contato com quem utilizou a amostra para passar essa informação.



Qual a importância do Aconselhamento Genético?

O aconselhamento genético é uma consulta com um especialista para ajudar as famílias a compreenderem os riscos genéticos frente aquela situação específica. Ele fornece informações sobre hereditariedade, possíveis doenças genéticas e opções de manejo, permitindo que os pacientes tomem a melhor decisão sobre planejamento familiar e cuidados de saúde preventivos. Além disso, poderão ser discutidos quais exames genéticos podem ser realizados e quais os benefícios e limitações de cada um deles.

Assim, essa conversa com o especialista em genética não aconselha a utilizar ou não determinado doador, mas sim, esclarece e provê o paciente de informação de qualidade para que ele mesmo se sinta seguro e confiante para tomar a melhor decisão.

O aconselhamento genético está disponível de maneira on-line, sendo sempre indicado em casos onde a paciente utilizará um doador que tem uma variante genética detectada.

Teste de compatibilidade entre a receptora e o doador ou “matching genético”

A paciente receptora poderá realizar o mesmo painel de portador realizado pelo doador, visando fazer o “match” genético. Esse exame pode ser feito em diversos laboratórios no Brasil, porém é importante atentar para quais genes cada laboratório analisa, uma vez que esses pacotes são diferentes.



Se você já tem um doador pré-escolhido antes de realizar o exame, é importante que o seu médico verifique se o gene que possui a variante deste doador faz parte do exame que você irá realizar. A indicação do exame genético deve, idealmente, ser realizada após o devido aconselhamento genético pelo médico geneticista. Geralmente indicamos que a receptora faça o mesmo painel realizado pelo doador, pois assim é possível identificar a presença de mutações nos mesmos genes.

Desta forma, após ter o resultado, o especialista irá comparar as variantes encontradas em seu exame com as do doador. Caso não sejam portadores da mesma variante, o doador poderá ser escolhido, uma vez que o risco de nascer uma criança afetada pela doença relacionada ao gene em questão estará consideravelmente reduzido.

A importância do Termo de Consentimento

Livre e Esclarecido (TCLE)

A assinatura deste documento é sempre solicitada para os pacientes quando uma amostra de um doador com variante é escolhida. Ele contém as informações referentes aos riscos envolvidos, as opções de testagem disponíveis e enfatiza a importância do aconselhamento genético.

A biópsia embrionária equivale à análise do painel genético de portadores?

Não, a biópsia embrionária e o painel genético de portadores são exames distintos. A biópsia embrionária é realizada durante a fertilização in vitro para analisar os cromossomos do embrião, ou seja, a sua ploidia.



Já o painel genético de portadores é um teste realizado em potenciais pais e doadores para identificar se eles carregam genes responsáveis por condições genéticas hereditárias. Ambos têm o objetivo de avaliar riscos genéticos, mas são aplicados em contextos diferentes.

Comparando os exames dos doadores surgiu a dúvida:

Por que eles não possuem os mesmos exames genéticos?

O protocolo de triagem dos doadores está em constante evolução, pois a cada dia temos novos exames e tecnologias disponíveis. Além disso, o painel de genes pesquisado no painel genético pode mudar com o tempo e com o laboratório parceiro. Assim, os doadores foram triados conforme o protocolo vigente no período da doação, sempre respeitando a legislação.

É mais seguro utilizar um doador que tem uma variante detectada ou um que não realizou esse exame caso a paciente opte por não realizar o painel genético?

No caso dos doadores do Vida Fértil, com certeza utilizar um doador que tem o exame de painel genético é mais seguro. Isso porque, os doadores que têm variantes relacionadas às doenças graves e frequentes na nossa população são eliminados, enquanto que os doadores que não fazem o exame, não sabemos essa informação. Portanto, mesmo que a paciente não realize o Painel genético, ao escolher um doador com o exame, ela estará segura que o mesmo não apresenta uma série de variantes que são frequentes na população.

Ficou com alguma dúvida?

Caso você tenha ficado com alguma dúvida em relação à triagem genética dos doadores, não deixe de entrar em contato com nossa equipe.

Autores

Franciely Machado Ramos

Letícia Arruda

Roberta Mayer Evangelista

Tayssa Kruger de Almeida





Vida Fértil

BANCO DE SÊMEN



Av. Osvaldo Aranha, 1022 Salas 1103 e 1114.
Edifício Baltimore Office Park.
Bairro Bom Fim, Porto Alegre - RS.



(51) 99578.8525



(51) 3517.6090



centrovidafertil.com.br

Siga o Vida Fértil nas redes sociais



[vidafertil.bancodesemen](https://www.facebook.com/vidafertil.bancodesemen)



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