

GENÉTICA CLÍNICO-LABORATORIAL

Aula 5

Licenciatura em Ciências Biomédicas Laboratoriais

2016/17
1º Semestre

Sumário

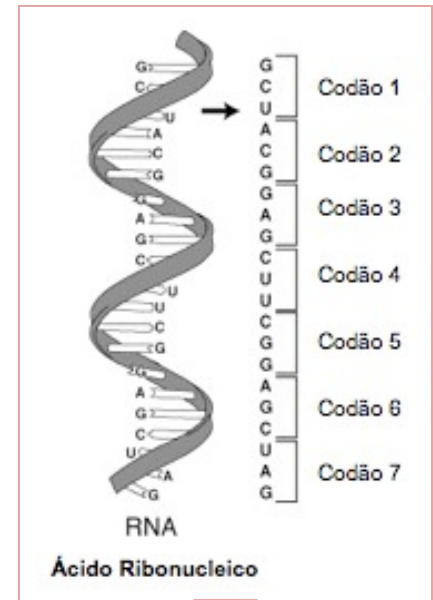
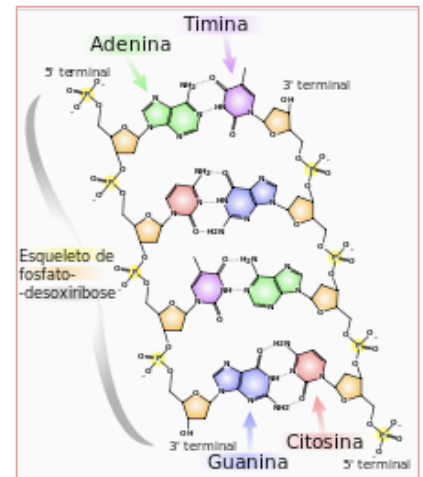
Instabilidade genómica

1. Mutações
2. Anormalidades cromossómicas numéricas
3. Anormalidades cromossómicas estruturais
4. Mosaicismo e Quimerismo

Instabilidade Genômica

Mutações

- Uma mutação é definida como uma mudança hereditária na informação genética de um organismo.
- Os descendentes podem ser células, produzidas por divisão celular (mitose) ou organismo individuais produzidos por reprodução (meiose + fertilização).
- As mutações contribuem para a evolução e manutenção da vida no planeta e também são as responsáveis pela extinção e sofrimento de um organismo

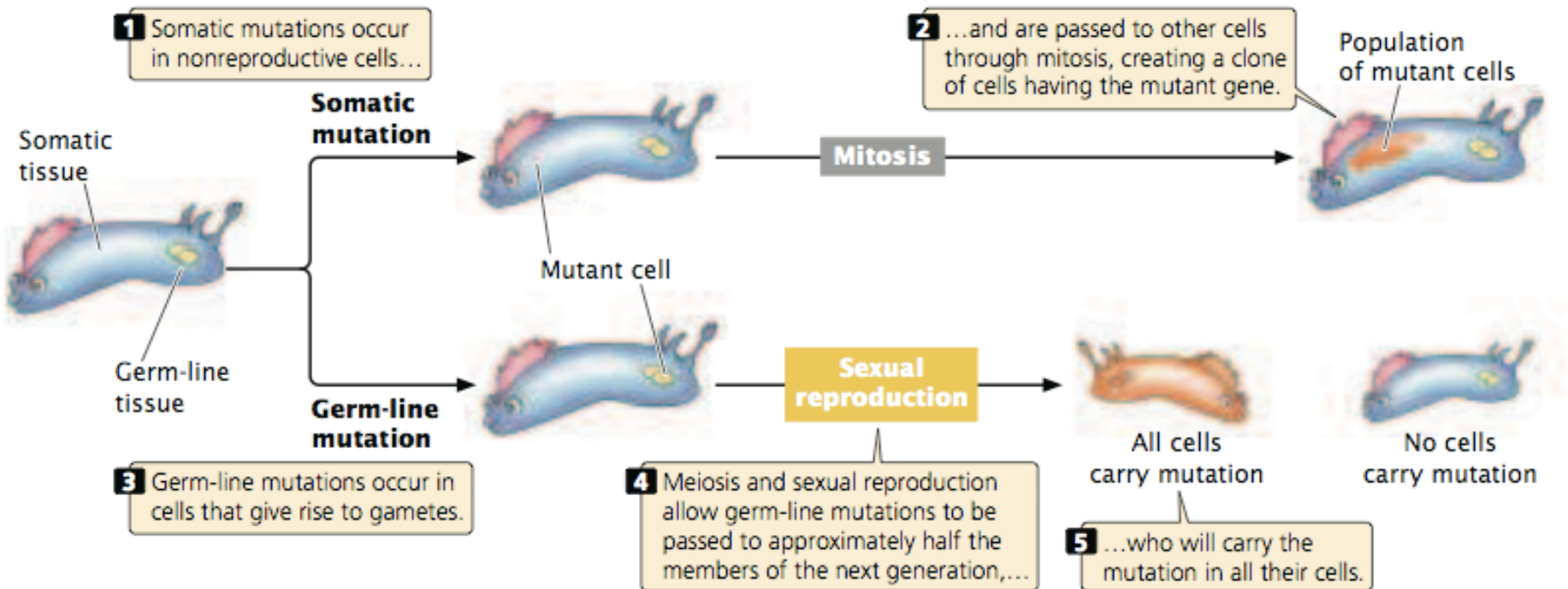


Fenótipo

Instabilidade Genômica

Mutações

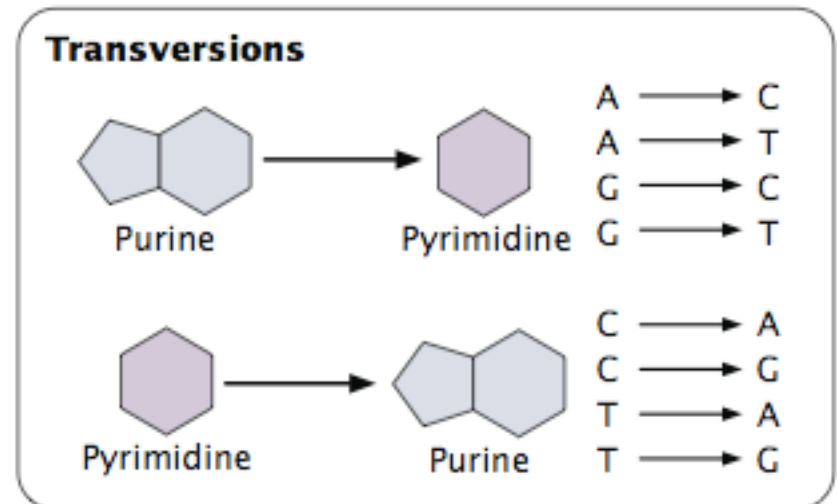
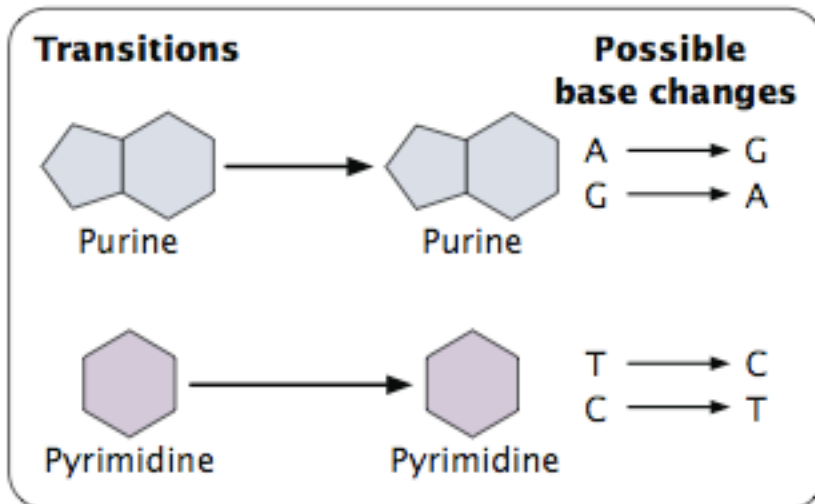
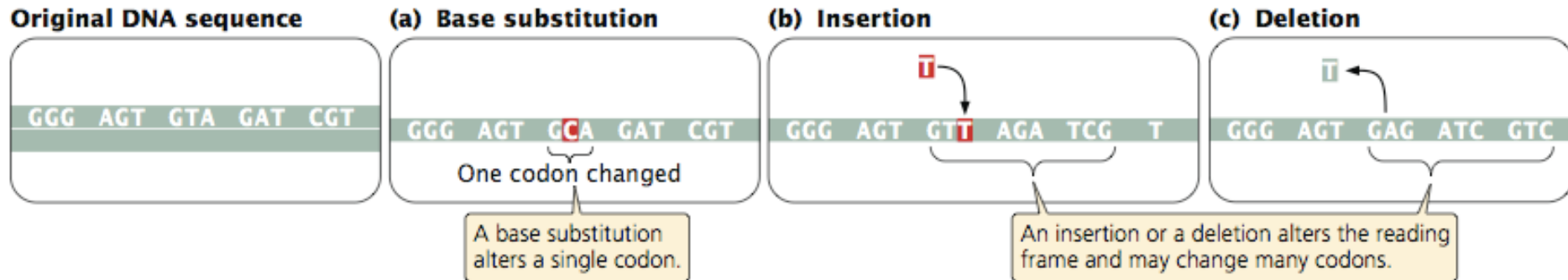
Tipos de mutações: em **células somáticas** e em **células germinais**



17.2 There are two basic classes of mutations: somatic mutations and germ-line mutations.

Instabilidade Genómica

Mutações



Instabilidade Genómica

Mutações

- **Polimorfismo:** é uma variação genética onde o alelo menos frequente (raro) é manifestado na população com uma frequência alélica de pelo menos 1%, independentemente da função, fenótipo ou patogenicidade.
- ***Single Nucleotide Polimorfism (SNP)*:** É um polimorfismo onde os alelos variam apenas em 1 nucleótico.
- **Mutação:** é a ocorrência de uma mudança na sequência genómica de um indivíduo que pode ser hereditária ou adquirida (*de novo mutation*). Este termo é geralmente usado para variações genómicas responsáveis por fenótipos patológicos.

Instabilidade Genômica

Mutações

Expansão de repetições de três nucleóticos

- Regiões do DNA que consistem de cópias repetidas de 3 nucleóticos.
- Estas regiões podem se expandir (copiar mais vezes que o normal) levando a alterações de fenótipo.
- Várias doenças genéticas estão relacionadas com este tipo de mutação

Instabilidade Genómica

Mutações

Expansão de repetições de três nucleóticos -Exemplos

Disease	Repeated Sequence	Number of Copies of Repeat	
		Normal Range	Disease Range
Spinal and bulbar muscular atrophy	CAG	11–33	40–62
Fragile-X syndrome	CGG	6–54	50–1500
Jacobsen syndrome	CGG	11	100–1000
Spinocerebellar ataxia (several types)	CAG	4–44	21–130
Autosomal dominant cerebellar ataxia	CAG	7–19	37–~220
Myotonic dystrophy	CTG	5–37	44–3000
Huntington disease	CAG	9–37	37–121
Friedreich ataxia	GAA	6–29	200–900
Dentatorubral-pallidoluysian atrophy	CAG	7–25	49–75
Myoclonus epilepsy of the Unverricht-Lundborg type*	CCCGCCCGCG	2–3	12–13

Instabilidade Genômica - Sumário



Instabilidade Genómica

Anormalidades Cromossómicas Numéricas

Perda ou acréscimo de um ou mais cromossomas

Euploidia → alterações que envolvem todo o genoma

Haploidia (n)

Os cromossomas das células somáticas apresentam-se em mesmo numero que os cromossomas dos gametas.

Fenótipo: Indivíduos baixos e estéreis.

Instabilidade Genômica

Anormalidades Cromossômicas Numéricas

Perda ou acréscimo de um ou mais cromossomas

Euploidia → alterações que envolvem todo o genoma

Poliploidia (3n, 4n)

Os cariótipos da célula são representados por três ou quatro genomas. Ocorre devido a erros na divisão celular aquando da espermatogénese ou ovogénese, que resultam em gametas diploides.

São encontradas células poliploides (até 16n) em células da medula óssea, tumores e leucemias.

Fenótipo: aborto espontâneo.

Instabilidade Genómica

Anormalidades cromossómicas Numéricas

Aneuploidia

Alterações que envolvem um ou mais cromossomas de cada par resultando em múltiplos não exatos do número haploide característico da espécie.

Ocorrem devido a falhas na separação de um ou mais cromossomas durante a anáfase I e/ou II da meiose ou na anáfase das primeiras divisões celulares do embrião.

Outro mecanismo responsável pelas aneuploidias é a perda de um cromossoma, devido a atrasos e erros na separação dos cromossomas aquando da divisão celular (anafase).

Instabilidade Genómica

Anormalidades cromossómicas Numéricas

Aneuploidia

Monossomia: Quando há perda de um dos cromossomas do par ($2n - 1$). Normalmente letal.

Nulissomia: Quando há perda de um par completo de cromossomas ($2n - 2$). O fenótipo é letal.

Polissomia: Quando há ganho de um dos cromossomas do par ($2n + 1$). Vários síndromes genéticos associados

Instabilidade Genómica – cromossomas sexuais

Exemplo de Aneuploidia – Polissomia

Síndrome de Klinefelter – Cariótipo: XXY

Fenotipo



Não Disjunção Feminina:

Óvulo : **XX**

Espermatozoide:Y

Não Disjunção Masculina:

Óvulo: X

Espermatozoide: **XY**

Instabilidade Genómica – cromossomas sexuais

Exemplo de Aneuploidia – Monossomia

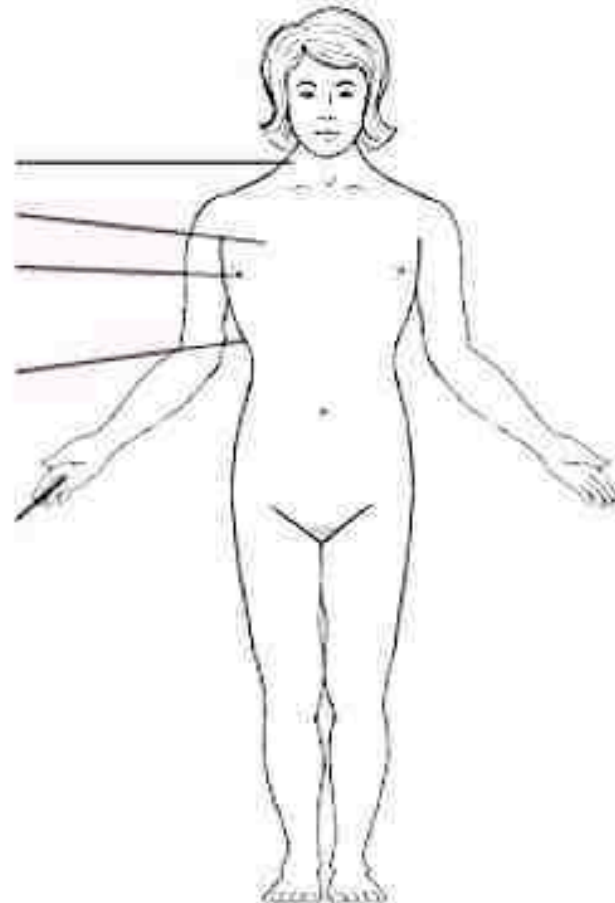
Síndrome de Turner: Cariotipo: X0

Fenótipo

Externas
baixa estatura
pele extra no pescoço
tórax largo
mamilos afastados

possível curvatura da
coluna (escoliose)
braços que curvam
ligeiramente para fora ao
nível dos ombros

Dedos curtos
mãos e pés pequenos



Instabilidade Genómica – cromossomas sexuais

Exemplo de Aneuploidia - Monossomia

Síndrome de Turner: Cariotipo: X0

Não Disjunção

Feminina:

Óvulo: 0 ;

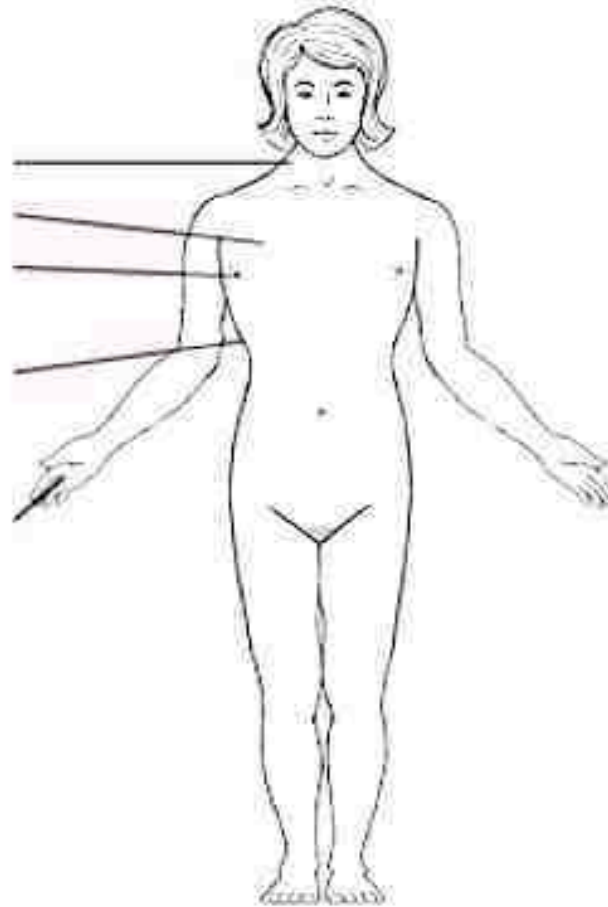
Espermatozoide: X

Não Disjunção

Masculina:

Óvulo: X ;

Espermatozoide: 0



Internos

ovários subdesenvolvidos
infertilidade

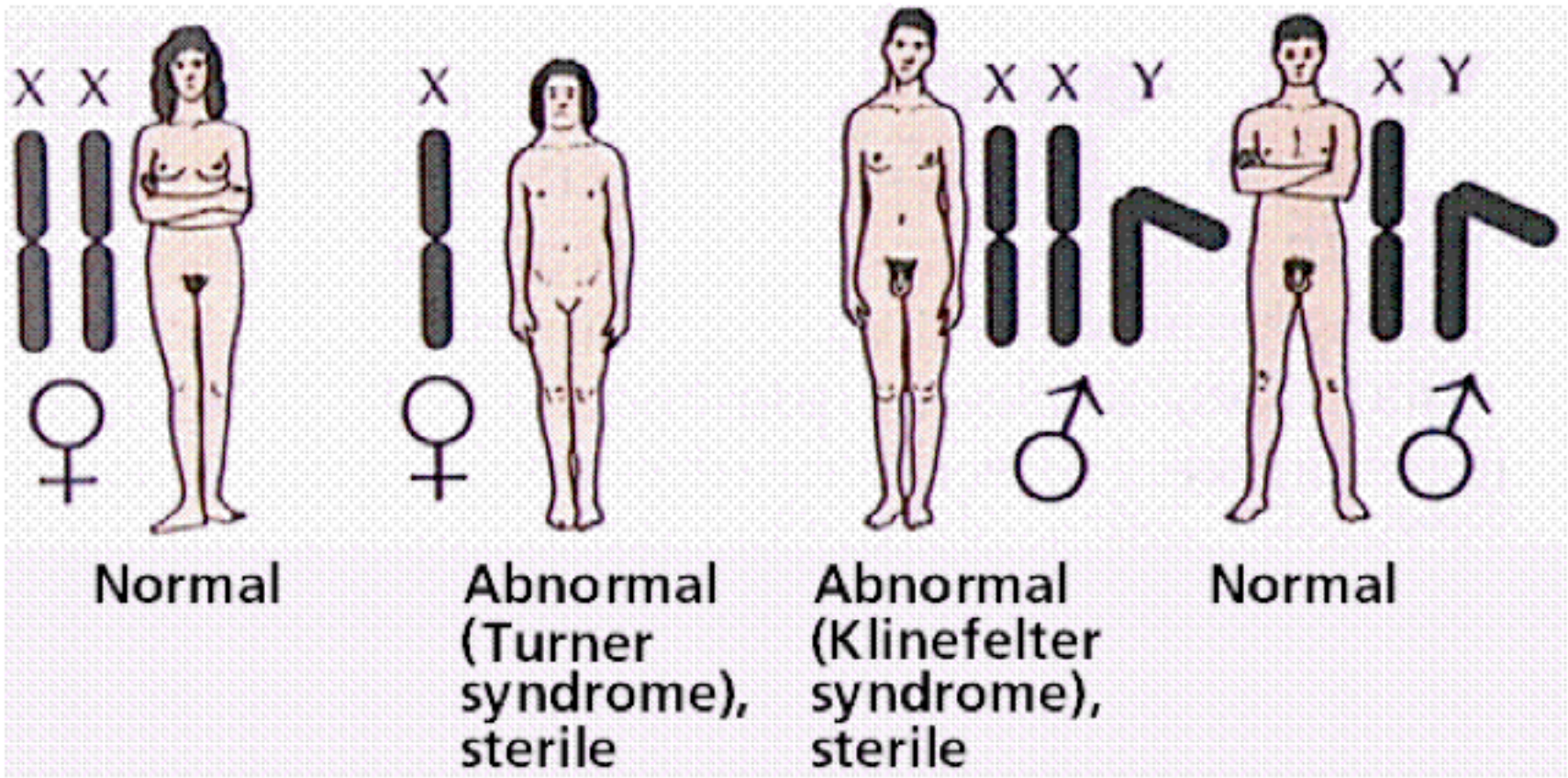
ausência de menstruação

Problemas possíveis:
problemas cardíacos
hipertensão arterial
problemas de audição e
do pavilhão auricular
diminuição da acuidade
visual
dificuldades de
aprendizagem
problemas de tiróide
problemas renais
diabetes
osteoporose

Fenótipo

Instabilidade Genómica – cromossomas sexuais

Aneuploidia



Instabilidade Genómica – cromossomas sexuais

Exemplo de Aneuploidia – Polissomia

Síndrome do triplo X: cariótipo 47, XXX – Não Disjunção feminina

Criança

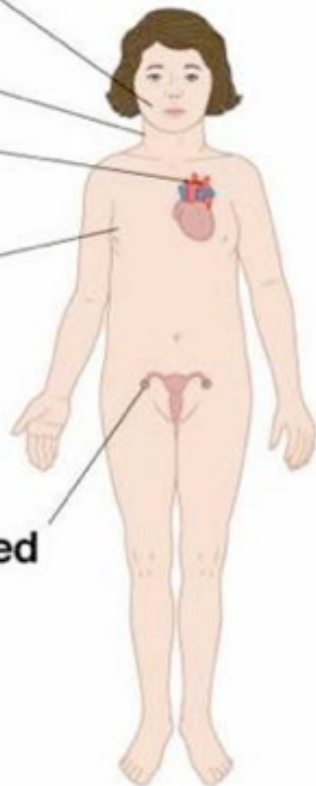
Characteristic facial features

Web of skin

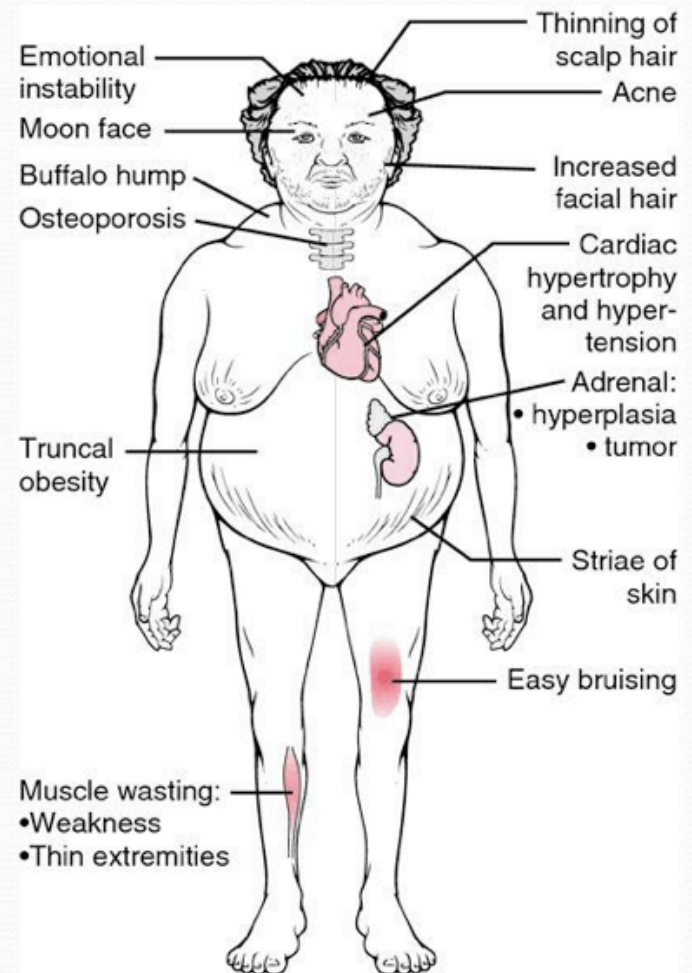
Constriction of aorta

Poor breast development

Under-developed ovaries



Adulto



Instabilidade Genômica – cromossomas sexuais

Exemplo de Aneuploidia - Polissomia

Síndrome do triplo X: cariótipo XXX – Não Disjunção feminina)

O Cariótipo pode ser também XXXX ou mesmo XXXXX

Normalmente sem Fenótipo, no entanto pode se verificar:

- Estatura maior que o normal;
- Pregas verticais que possa cobrir os cantos internos dos olhos (pregas epicânticas);
- Atraso no desenvolvimento da fala e linguagem;
- Tônus muscular mais fraco (hipotonia);
- Dedos mindinhos mais curvos (clinodactilia);
- Problemas de saúde mental;
- Falência ovariana prematura ou anormalidades no ovário;
- Constipação ou dores abdominais.

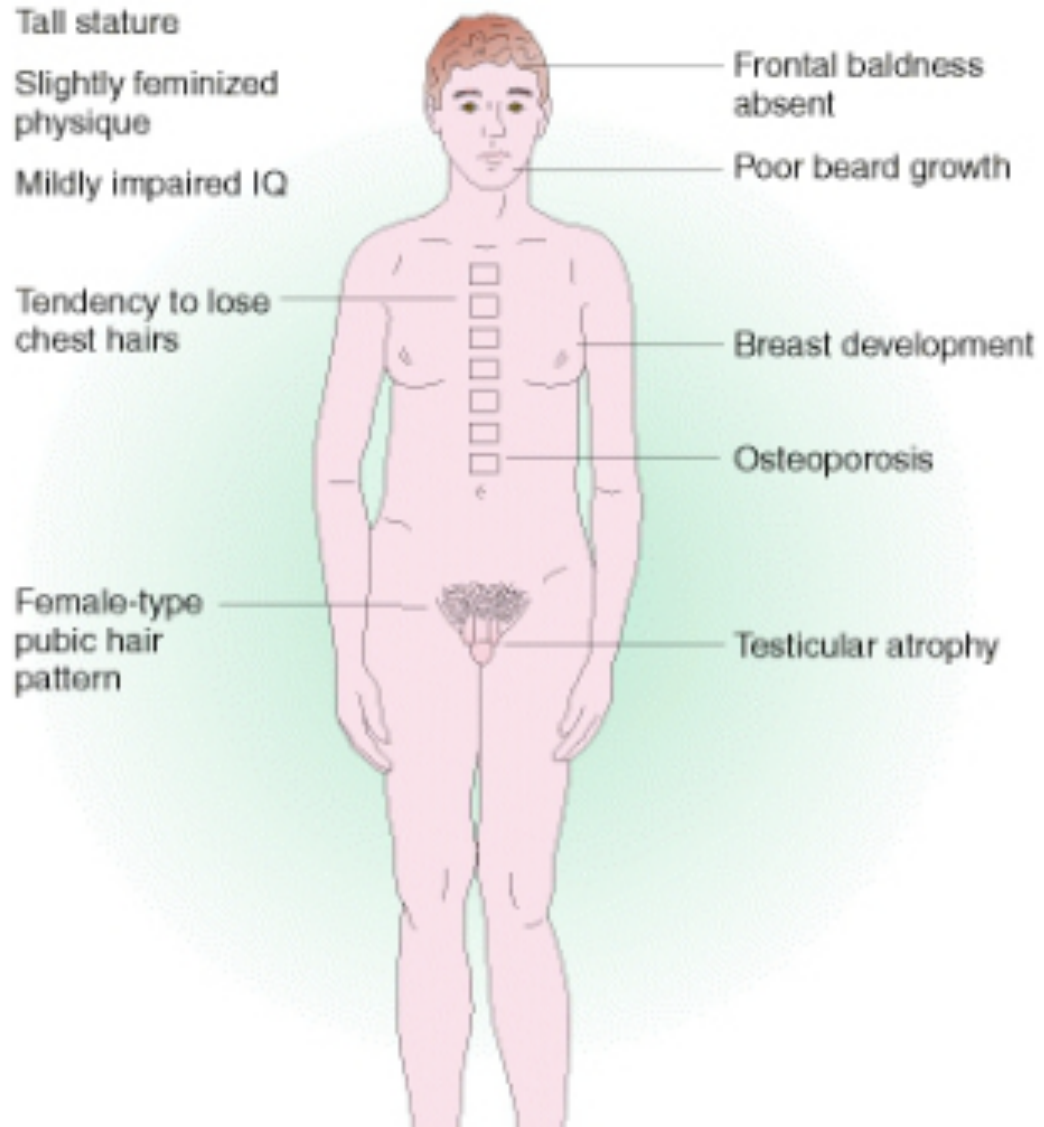
Instabilidade Genómica – cromossomas sexuais

Exemplo de Aneuploidia - Polissomia

Síndrome de Jacobs

ou Duplo Y

Cariotipo: XYY




**Não Disjunção
Masculina**

Instabilidade Genômica – cromossomas sexuais

Exemplo de Aneuploidia - Polissomia

Síndrome de Jacobs ou Duplo Y : Cariotipo: **XY^Y**

- A maioria dos Homens com XYY são fenotipicamente normais
- Crescimento ligeiramente acelerado na Infância
- Homens com estatura muito elevada
- Associada a comportamento anti-social, hiperatividade e crises de fúria na infância e início da adolescência.



Your XYY Son

1. Tall is cool.
2. Acne is easy and safe to treat.
3. The IQ range for XYY's is the same as for XY men.
4. Like all boys, he needs a clean-living, effective dad or dad-substitute.
5. Like all boys, he needs to be allowed to find his own worthwhile interests and activities, according to his abilities and talents.
6. Despite decades of bad science and media hype, XYY is at most a minor risk factor for antisocial and criminal misbehavior.
7. If he's "a little different" -- hey, who isn't?
- 8. You made the right choice.**

Instabilidade Genómica – cromossomas sexuais

Sex Chromosome Abnormalities

Female Genotype	Syndrome	Male Genotype	Syndrome
XX	normal	XY	normal
XO	Turner	XXY	Klinefelter
XXX	Triple-X	XYY	XYY

Instabilidade Genómica

Anormalidades cromossómicas Numéricas

Trissomia

Trissomia: quando um cromossoma se encontra repetido três vezes ($2n + 1$). São as alterações numéricas mais importantes sob o ponto de vista clínico.

Exemplo: Trissomia do cromossoma 21 , Fenótipo: atraso mental e mal formações congénitas múltiplas.

Trissomia Dupla: corresponde à trissomia de dois cromossomas pertencentes a pares diferentes ($2n + 1 + 1$).

Exemplo: Trissomia do cromossoma 21 e do par sexual

Instabilidade Genómica

Anormalidades cromossómicas Estruturais

Alterações na estrutura dos cromossomas.

Pode haver perda, ganho e troca de porções de cromossomas

Provoca rearranjos na organização física do cromossoma afectando a arquitetura genómica e subsequentemente a expressão dos genes afectados.

Instabilidade Genómica

Anormalidades cromossómicas Estruturais

Alterações na estrutura dos cromossomas.

Quando equilibrados, estes reajamos podem ser inofensivos, sempre que não afectarem nenhum gene funcional importante.

Se as alterações na estrutura não forem equilibradas, o cromossoma fica com uma quantidade anormal de material genético o que pode resultar em efeitos clínicos muito graves.

Instabilidade Genómica

Anormalidades cromossómicas Estruturais

A quebra dos cromossomas pode ocorrer espontaneamente ou devido a agentes externos como drogas, radiações, vírus, etc.

Cada vez que um cromossoma é fraccionado são produzidas duas extremidades que podem:

1. Unir-se novamente restaurando a estrutura original do cromossoma
2. As extremidades não se unem. A extremidade com centrómero é replicada como um cromossoma anormal e a outra extremidade acêntrica perde-se durante a divisão celular
3. Unem-se a outros cromossomas ou segmentos de cromossomas

Instabilidade Genómica

Anormalidades cromossómicas Estruturais

Existem dois tipos de alterações estruturais:

Com alteração do número de genes:

Deleções, duplicações, cromossomas em anel e isocromossomas.

Com alteração na localização dos genes:

Inversões e translocações.

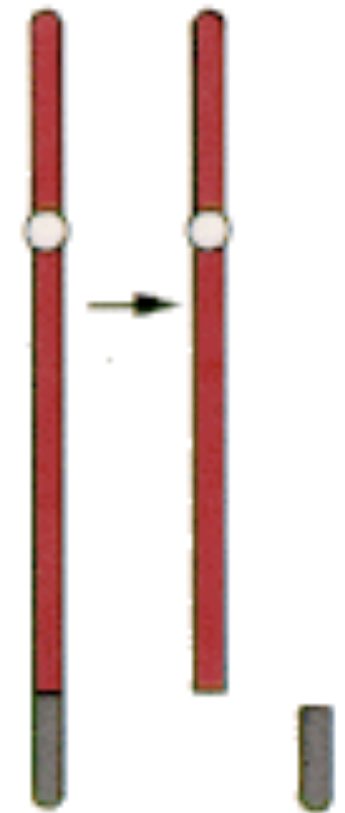
Instabilidade Genómica

Anormalidades cromossómicas Estruturais

Deleções ou Deficiências

Deleção Terminal

- Quando são perdidos segmentos cromossómicos como resultado de uma simples rotura na extremidade do cromossoma.
- Não há junção das extremidades fracionadas.
- O Material genético deste segmento é perdido durante a divisão celular.



**Deleção
Terminal**

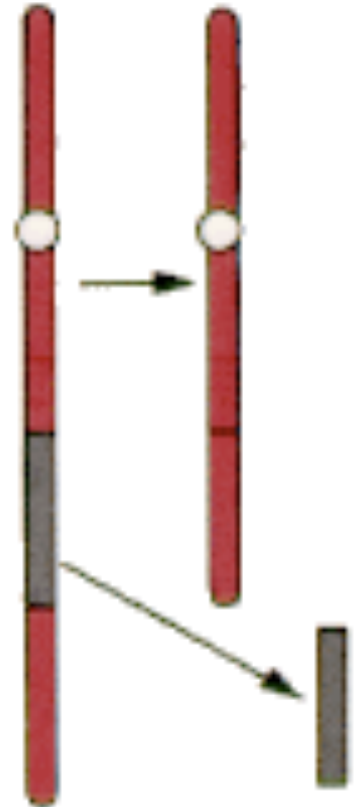
Instabilidade Genómica

Anormalidades cromossómicas Estruturais

Deleções ou Deficiências

Deleção Intersticial

- Há uma dupla rotura do cromossoma que resulta da perda do segmento interno.
- As extremidades fracionadas voltam a juntar-se.
- O Segmento interno é perdido durante a divisão celular



**Deleção
Intersticial**

Instabilidade Genômica

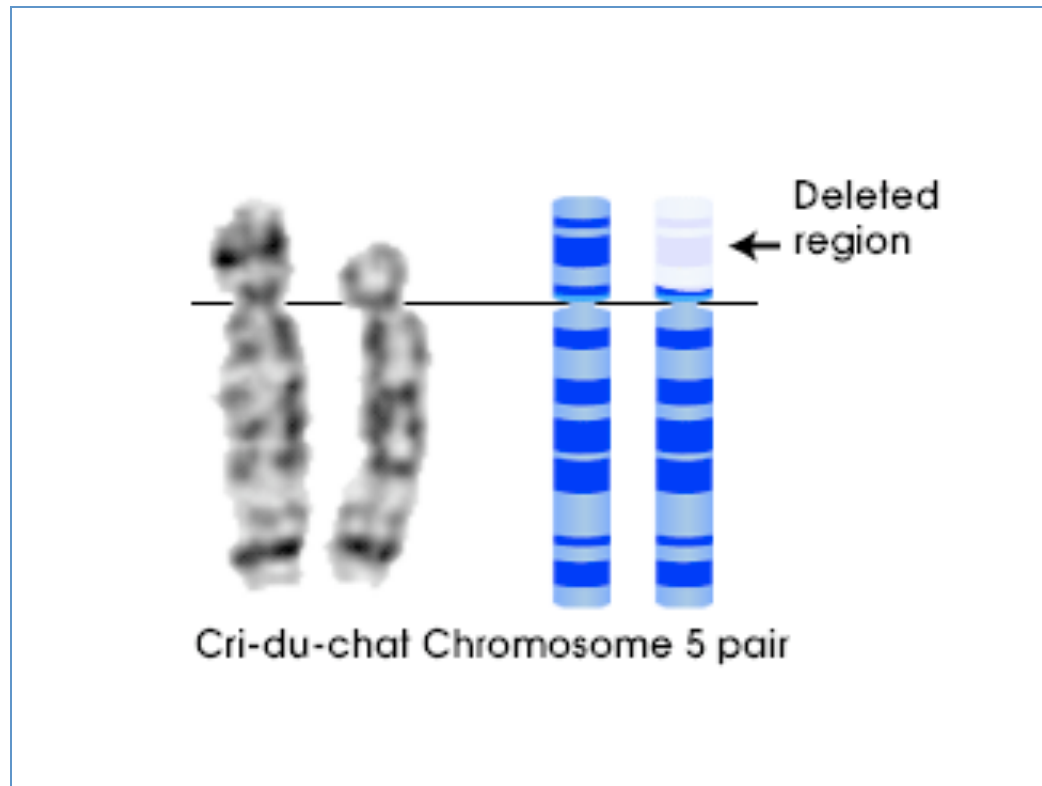
Anormalidades cromossômicas Estruturais

Deleções ou Deficiências

- O efeito das deleções depende da quantidade de material genético perdido
- Geralmente as deleções apresentam fenótipo com consequências graves.

Exemplo:

Síndrome de *Cri-du-chat*
(miado do gato)



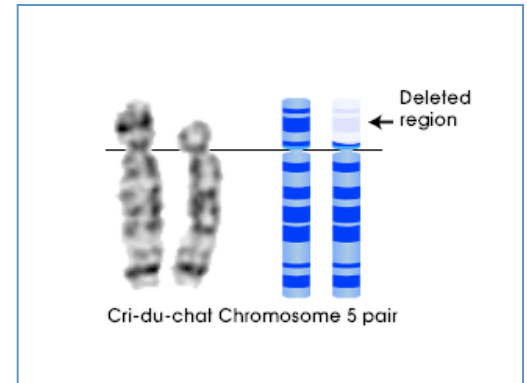
Instabilidade Genômica

Anormalidades cromossômicas Estruturais

Deleções ou Deficiências

Exemplo: Síndrome de Cri-du-chat (miado do gato)

5p 15.2 deletion



- Os indivíduos afetados por esta deleção, quando recém-nascidos têm um choro característico que muito faz lembrar um miado de um gatinho
- Na maioria dos casos, a deleção é espontânea e nenhuma causa específica pode ser identificada
- Pode ser o resultado de um problema com o cromossoma 5 em qualquer um dos pais. Nestes casos, podem ser afetadas também as crianças subsequentes sendo importante o aconselhamento genético.

Instabilidade Genómica

Anormalidades cromossómicas Estruturais

Deleções ou Deficiências

5p 15.2 deletion



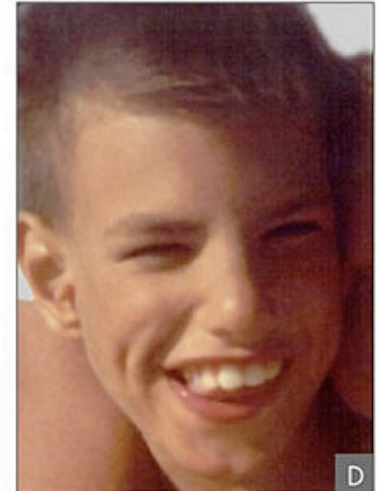
8 meses



2 anos



4 anos



9 anos

Instabilidade Genómica

Anormalidades cromossómicas Estruturais

Deleções ou Deficiências

5p 15.2 deletion

Curiosidades....

O Gene que causa o choro (ato de chorar), está localizado em 5p15.3.

Este gene não é afectado pela deleção...

Porque que a sua expressão é afectada??

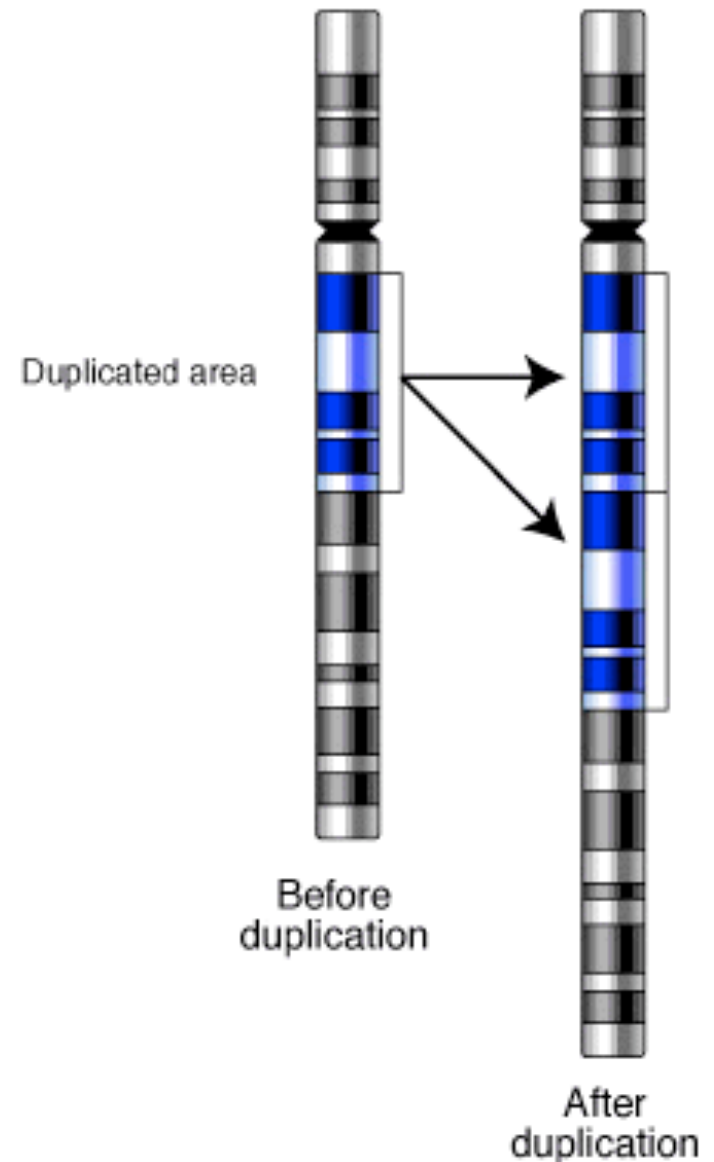
Instabilidade Genómica

Anormalidades cromossómicas

Estruturais

Duplicação

- A duplicação é menos nociva que a deleção.
- As duplicações podem originar-se por crossing-over desigual ou por segregação anormal da meiose num portador de uma **translocação** ou **inversão**

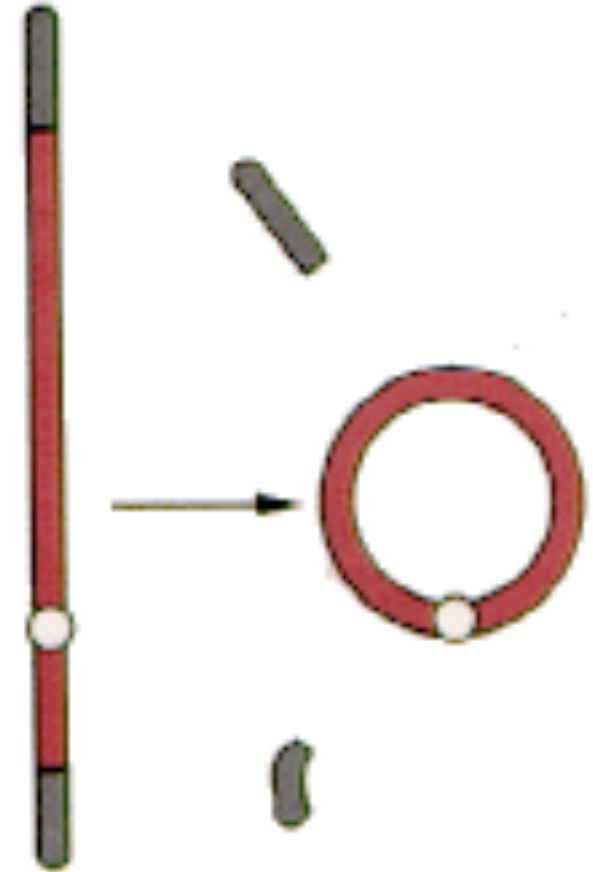


Instabilidade Genómica

Anormalidades cromossómicas Estruturais

Cromossoma em Anel

- Ocorre quando um cromossoma apresenta duas deleções terminais nas suas extremidades
- Sem os telómeros, as extremidades tendem a unir-se levando á formação de um cromossoma em anel
- As duas extremidade são perdidas durante o ciclo celular



Instabilidade Genómica

Anormalidades cromossómicas Estruturais

Cromossoma em Anel

Exemplo

Cariótipo 46, XX^r

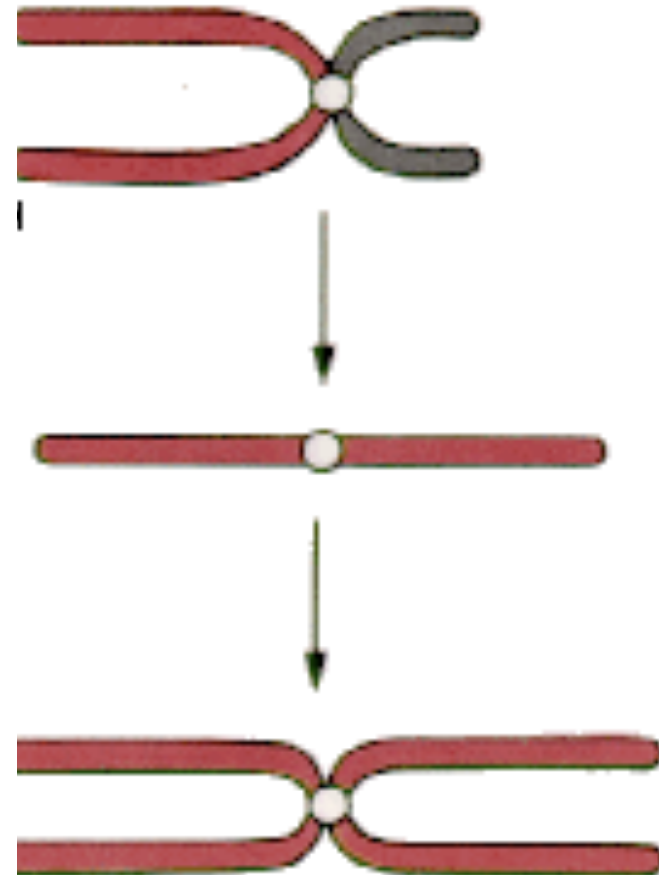
- Apresenta um dos cromossomas X em anel.
- Provoca um fenótipo muito semelhante ao fenótipo do Síndrome de Turner

Instabilidade Genómica

Anormalidades cromossómicas Estruturais

Isocromossomas

- Ocorre quando a divisão dos centrómeros, durante a divisão celular, dá-se transversalmente em vez de longitudinalmente.
- Resulta em cromossomas com braços iguais (metacêntricos). Estão portanto duplicados para um dos braços originais e deficientes para o outro



Instabilidade Genómica

Anormalidades cromossómicas Estruturais

Isocromossomas

Exemplo: 46 X i(Xq)

- Cariótipo no qual um dos cromossomas X está formado pela duplicação do seu braço longo (q), havendo portanto monossomia do braço curto (p).
- Apresenta um fenótipo semelhante ao Síndrome de Turner

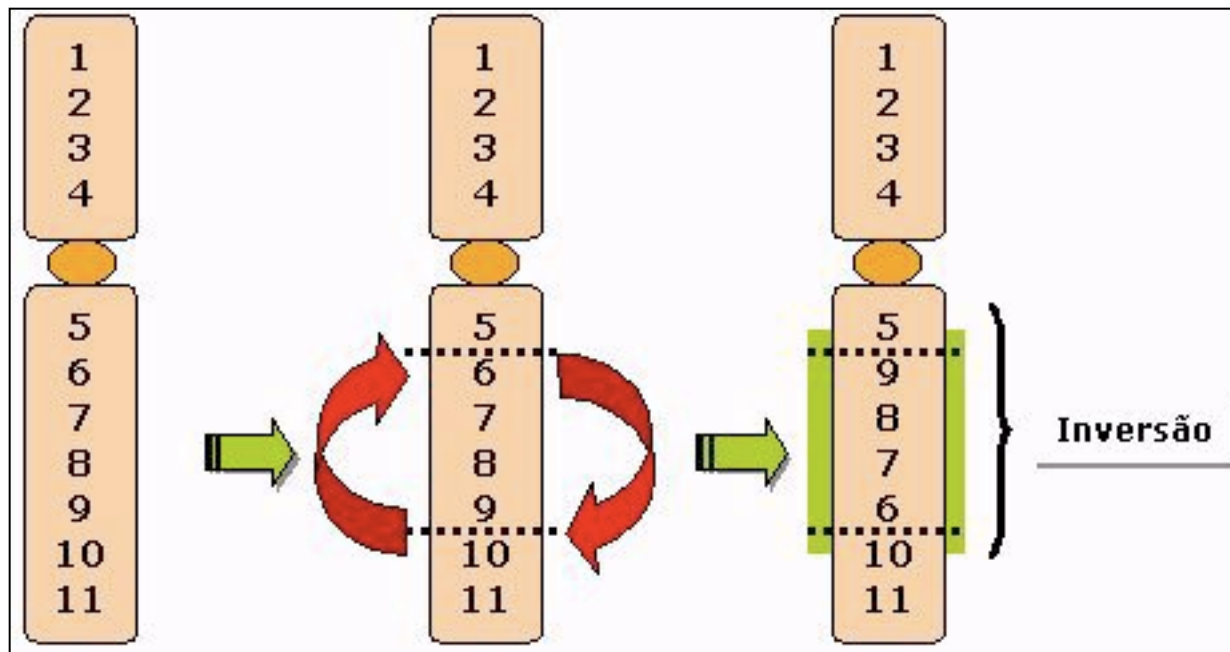
Instabilidade Genómica

Anormalidades cromossómicas Estruturais

Inversão

Reorganização na sequência dos genes devido a dupla rotura

União do segmento interno depois de invertido 180º



Instabilidade Genómica

Anormalidades cromossómicas Estruturais

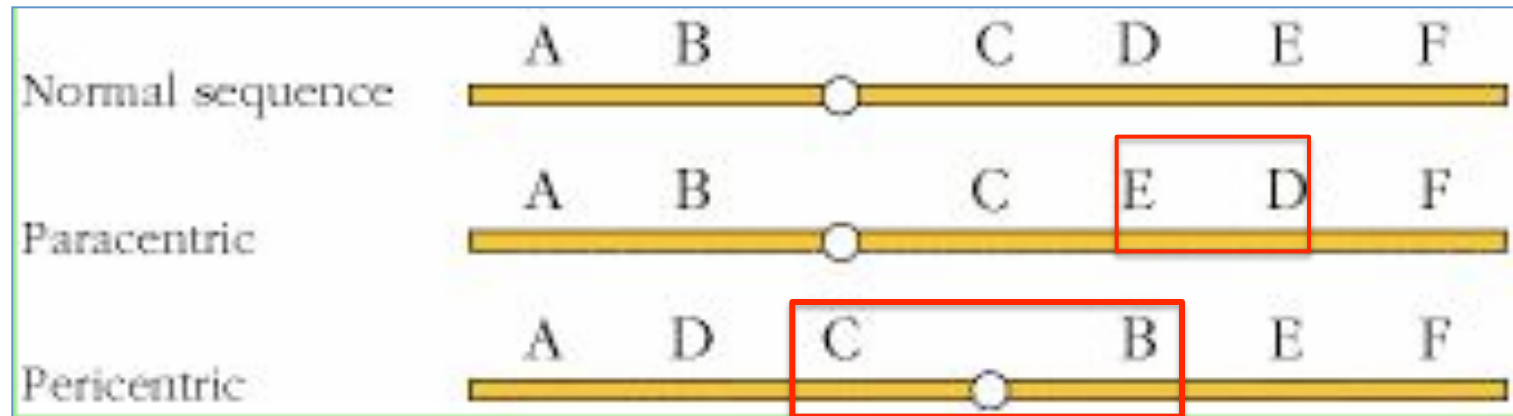
Inversão

Inversão Paracêntrica

-Não afecta o centrómero

Inversão Pericêntrica

-Há inversão do centrómero



Instabilidade Genómica

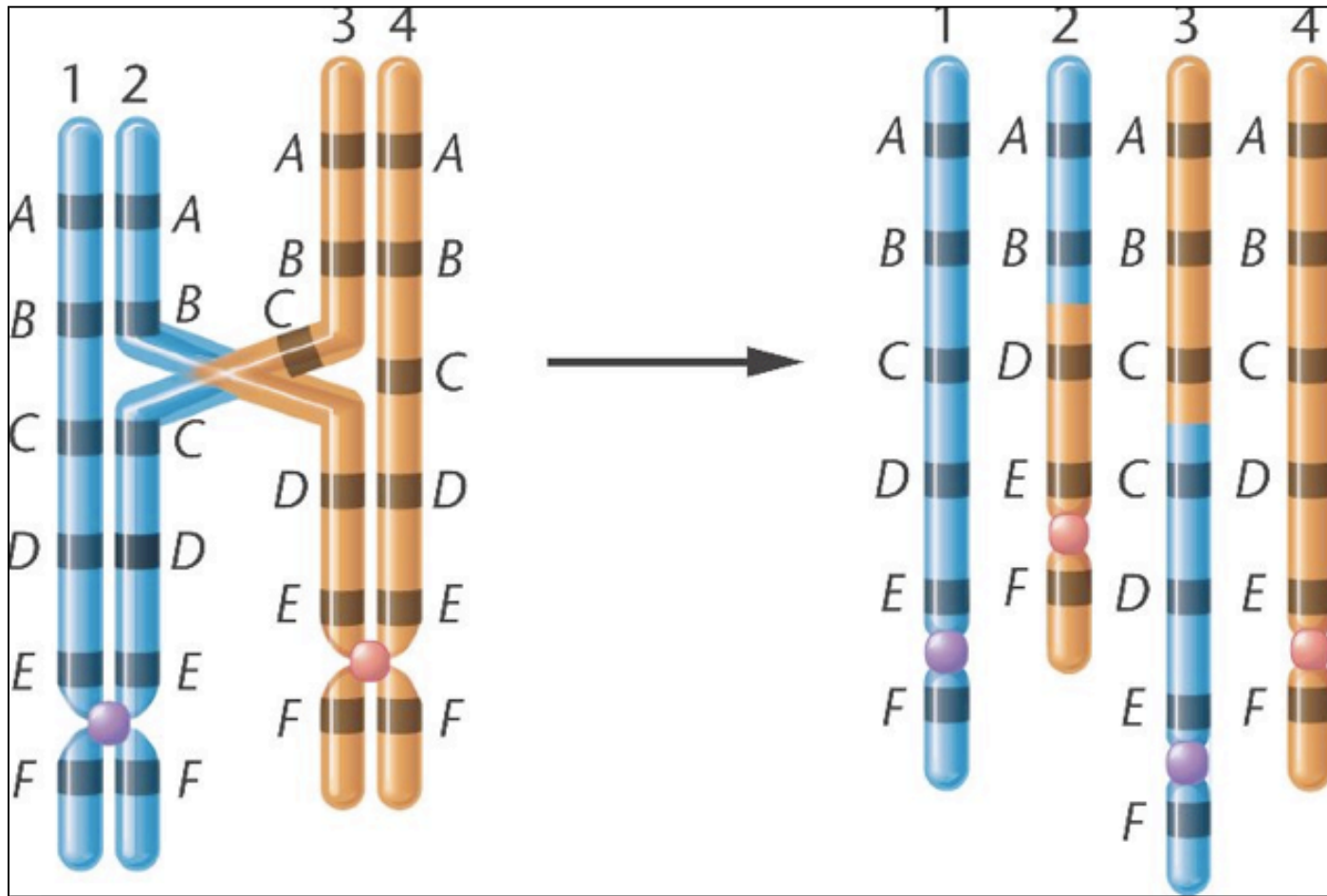
Anormalidades cromossómicas Estruturais

Inversão

- Normalmente são alterações equilibradas e raramente causam fenótipo nos portadores, podendo no entanto causar problemas às gerações seguintes.
- Só causam fenótipo quando a rotura afecta genes funcionais importantes ou essenciais.
- Não têm consequências genéticas em indivíduos homocigóticos
- Inversões heterocigóticas não tem fenótipo genético quando não há crossing over no sítio da inversão

Instabilidade Genómica

Crossing over

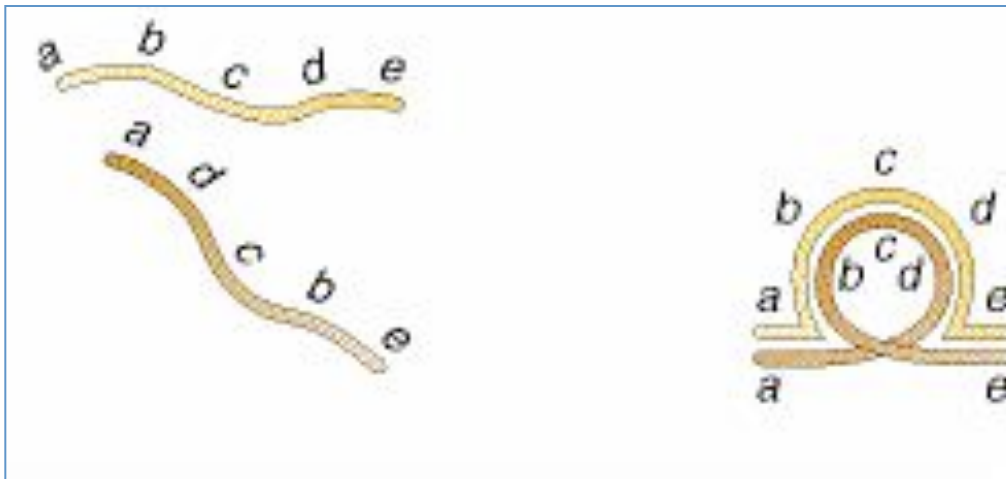


Instabilidade Genómica

Anormalidades cromossómicas Estruturais

Inversão

- O problema aparece quando há *crossing over*, ou quando ocorre um número ímpar de cruzamentos.
- O emparelhamento de cromossomas homólogos na meiose é diferente nas inversões heterozigotas, com uma inversão em *loop* característica.



Para o emparelhamento ser correcto ocorre a formação de um loop

Instabilidade Genômica

Anormalidades cromossômicas Estruturais

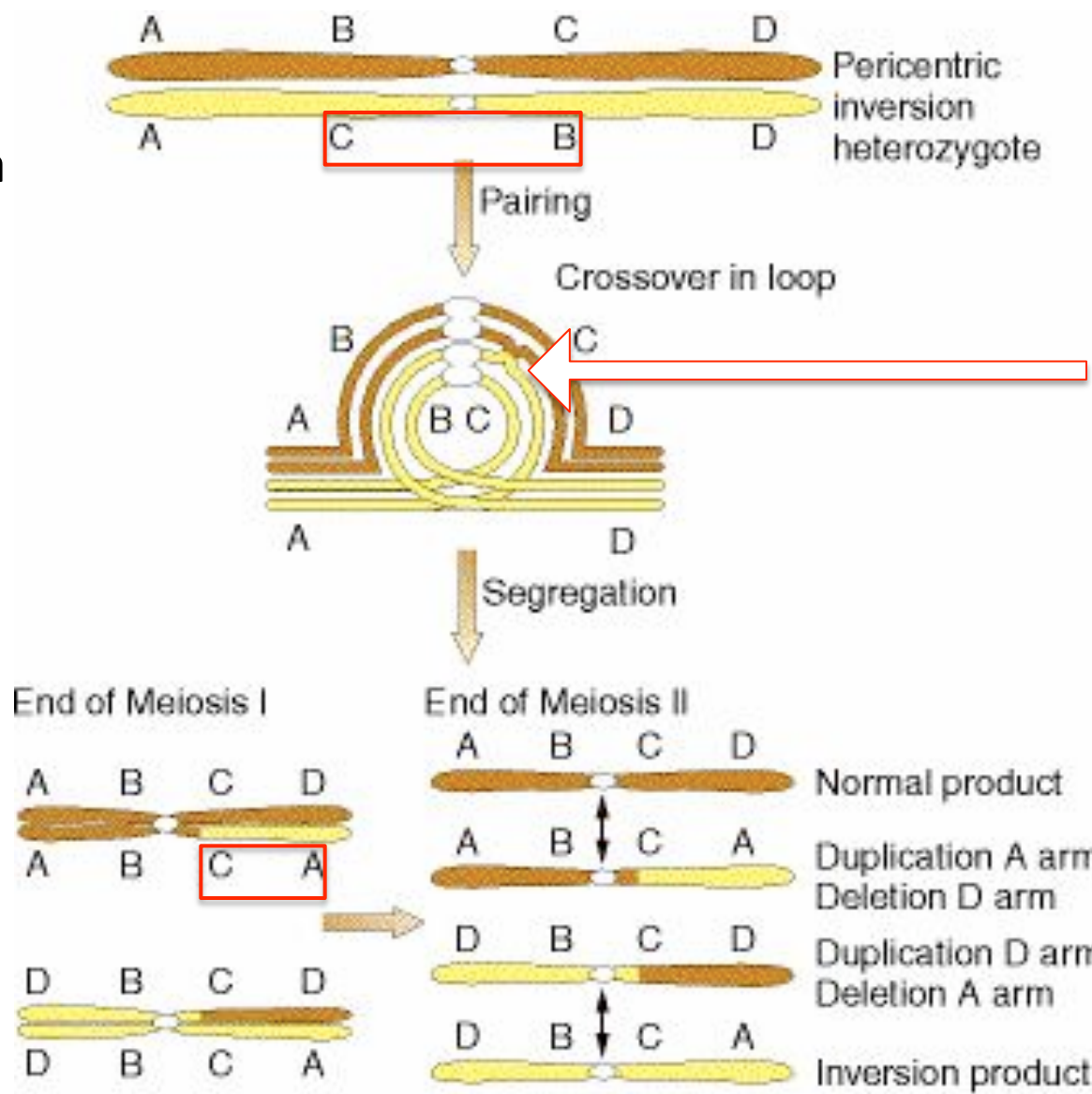
Inversão

- As consequências das inversões pericentricas e paracentricas são diferentes
- Um cruzamento entre dois indivíduos com uma inversão pericentrica gera: um cromossoma normal, um cromossoma invertido e dois cromossomas recombinantes, que tem duplicações e deficiências.
- Desde que os cromossomas resultem em gametas letais, nenhum dos produtos do cruzamento são recuperados.

Instabilidade Genómica

Anormalidades cromossómicas Estruturais

Inversão
Pericêntrica



Forma-se o *loop* para que as bases emparelhem corretamente.

Ocorre crossing-over no *loop* entre cromatídios não homólogos

Instabilidade Genómica

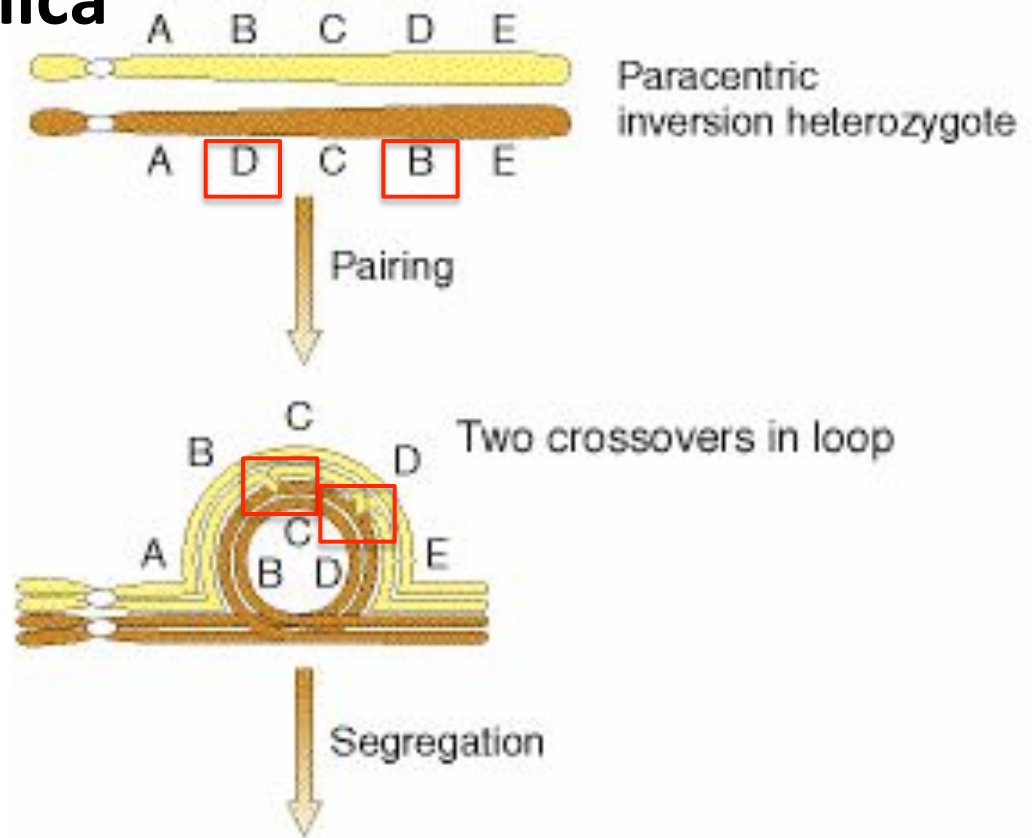
Anormalidades cromossómicas Estruturais

Inversão

- Quando ocorre crossing-over numa inversão pericêntrica é gerado um cromossoma normal, um cromossoma invertido e dois cromossomas recombinantes que tem duplicações e deleções.
- Nas inversões paracêntricas ocorre a formação de um fragmento acêntrico, e um cromossoma dicêntrico com duplicações e deficiências. Este cromossoma dicêntrico cria uma ponte entre os cromossomas homólogos duplicados

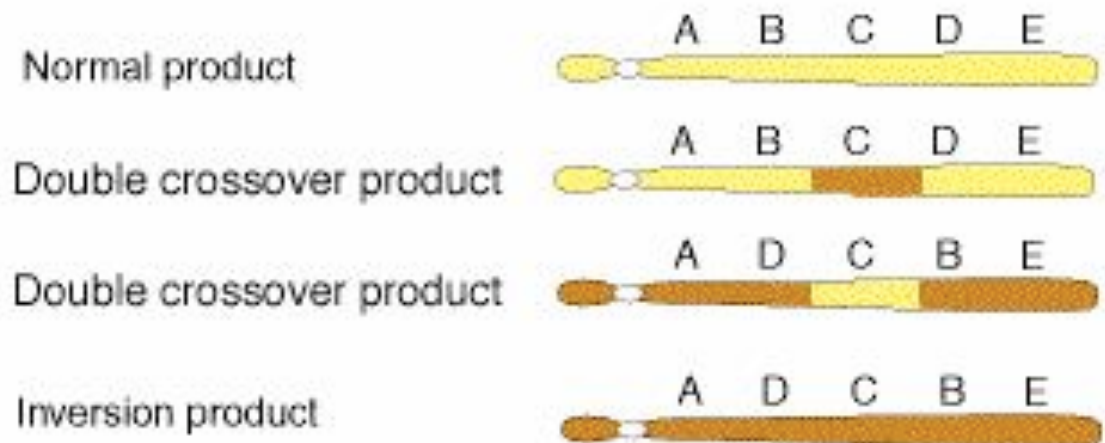
Instabilidade Genômica

Anormalidades cromossômicas Estruturais Inversão Paracêntrica



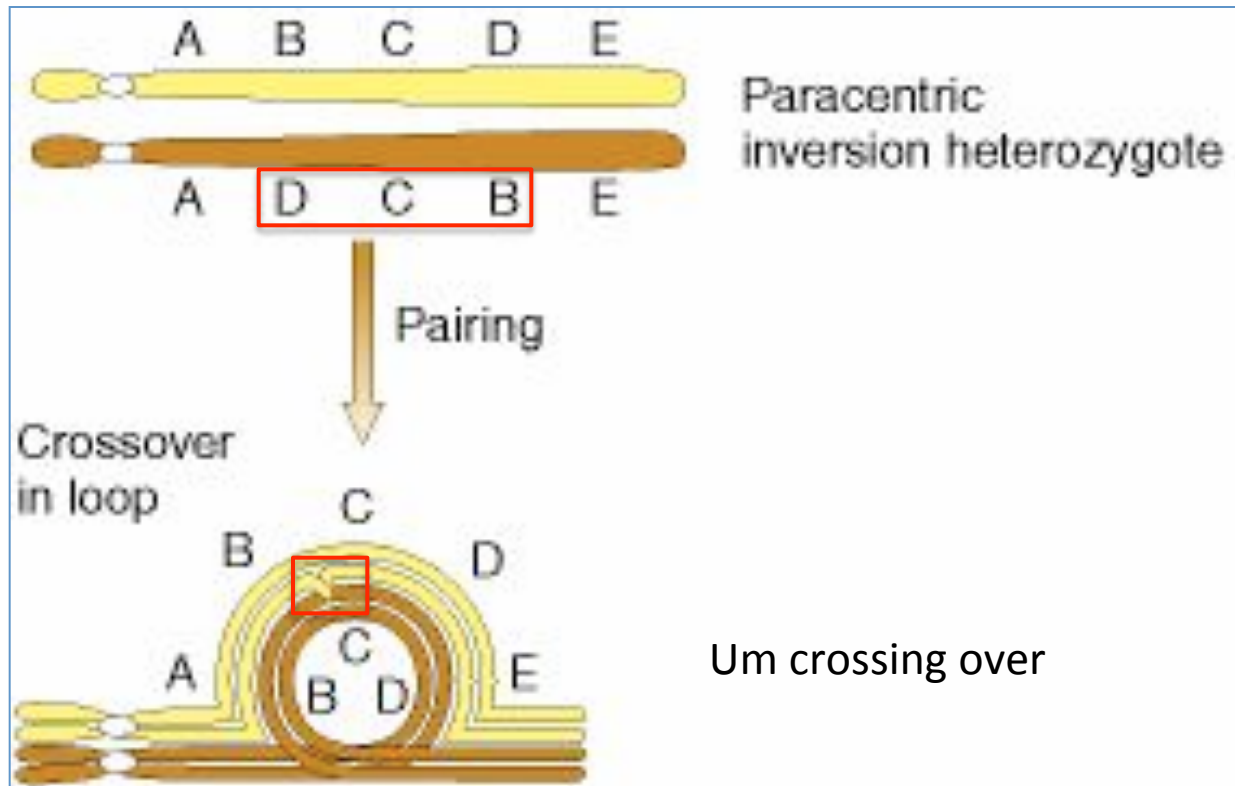
Todos os produtos são viáveis.

Cromossoma pode ser recuperado através de recombinações futuras.

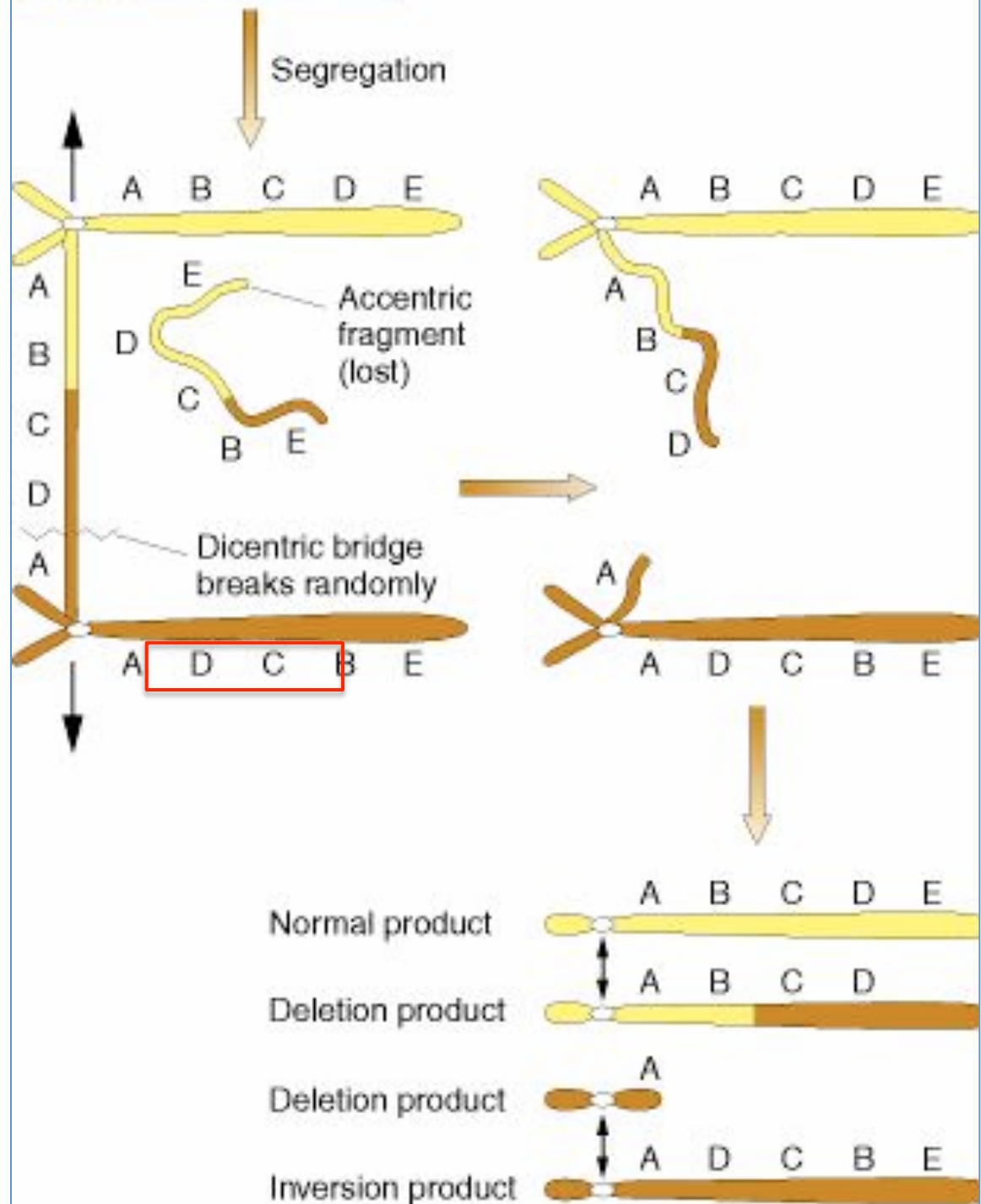
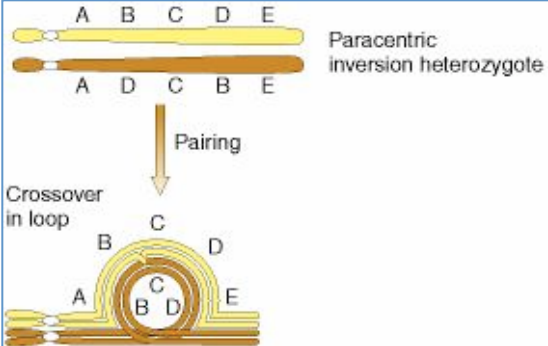


Instabilidade Genômica

Inversão Paracêntrica



Inversão Paracêntrica



Instabilidade Genômica

Anormalidades cromossômicas Estruturais

Translocação

- Transferência de segmentos de um cromossoma para outro, geralmente não homólogos
- Ocorrem quando há rotura de dois cromossomas, seguida de troca dos segmentos fracionados.
- Podem ser recíprocas ou não-recíprocas e envolvem normalmente alterações na sequência dos genes.

Instabilidade Genómica

Anormalidades cromossómicas Estruturais

Translocação

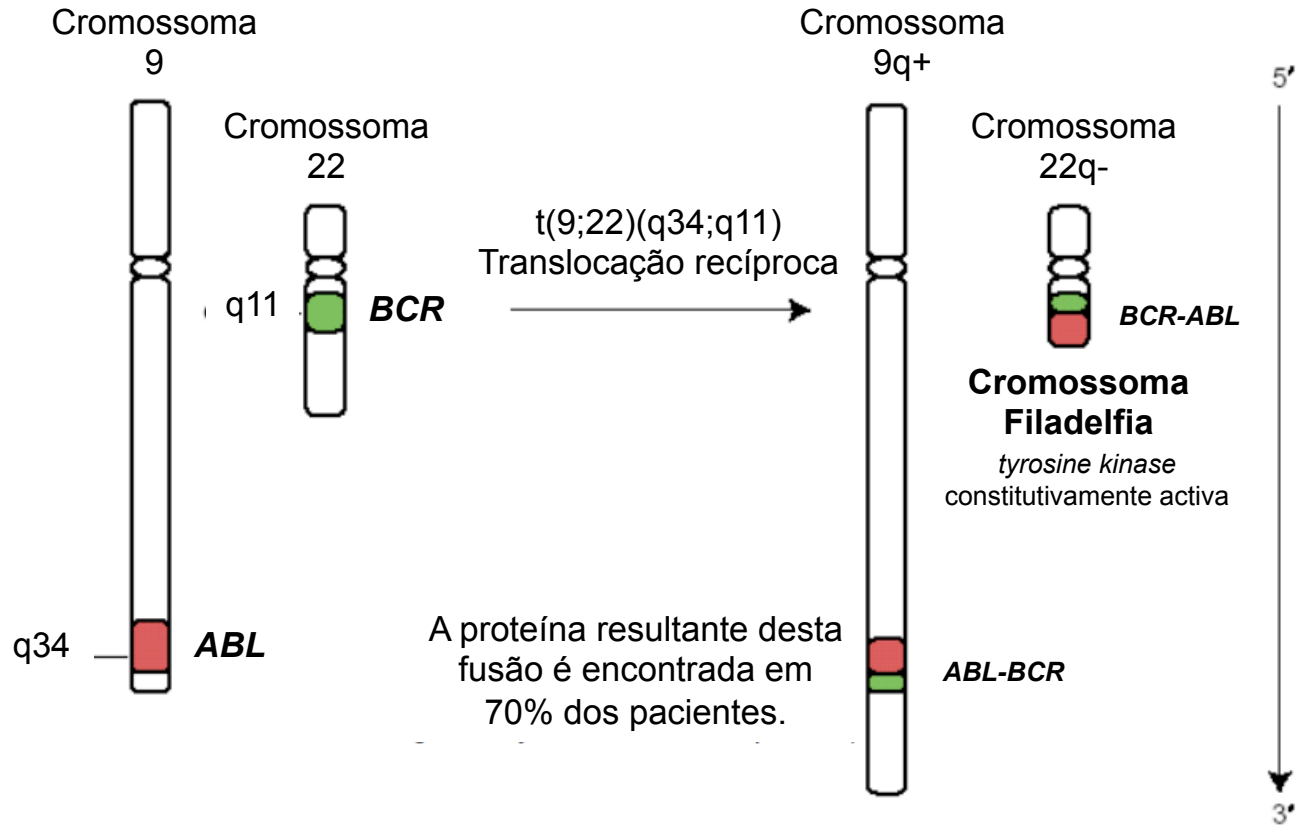
Reciproca: Há troca de segmentos entre os cromossomas fracionados

Não recíprocas: O segmento de um cromossoma liga-se a outro, sem que no entanto haja troca de segmentos. Ocorrem três roturas, duas no cromossoma afectado e uma no cromossoma onde é inserido o segmento

Instabilidade Genómica

Anormalidades cromossómicas Estruturais

Translocação Recíprocas - Exemplo



Leucemia Mielóide crónica (LMC)
 $t(9;22)(q34;q11)$

Instabilidade Genómica

Anormalidades cromossómicas Estruturais

Translocação Recíprocas - Exemplo

Esta translocação produz uma mutação em um Proto-oncogene

Proto-oncogene mutado = Oncogene

- A proteína resultante é produzida em maiores quantidades
- A sua actividade encontra-se aumentada
- A proteína mutante actua de uma **forma dominante**, no organismo
- Uma mutação num único alelo é suficiente para haver um efeito na célula

Instabilidade Genómica

Anormalidades cromossómicas Estruturais

Translocação Recíprocas - Exemplo

Cromossoma *Philadelphia* (BCR-ABL)

Cromossoma Filadélfia (Ph) está presente em cerca de 95% dos casos de LMC

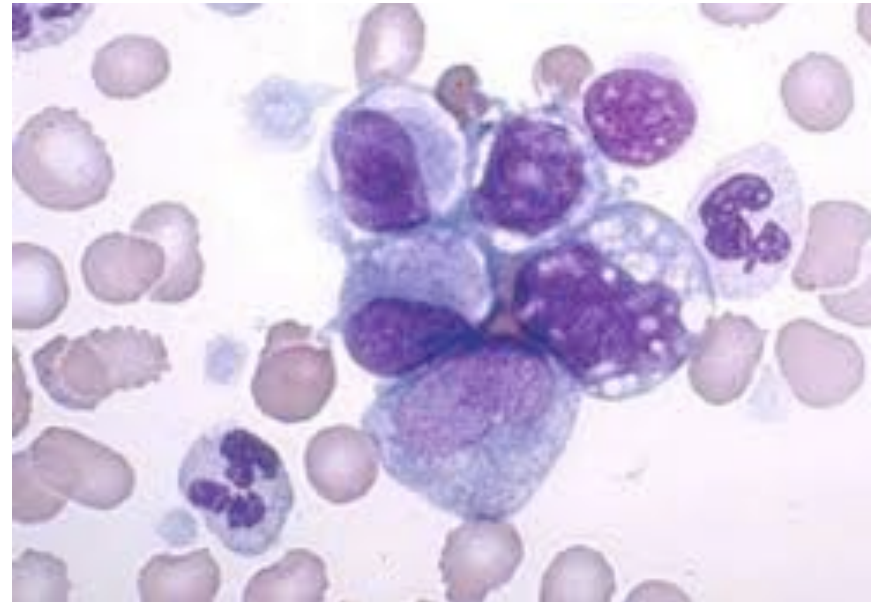
- A presença desta translocação não é suficientemente específica para um diagnóstico de LMC
- Esta translocação também se encontra presente em casos de leucemia linfoblástica aguda (cerca de 30% em adultos e 10% em crianças)
- Ocasionalmente é encontrada em casos de leucemia mieloide aguda

Instabilidade Genómica

Anormalidades cromossómicas Estruturais

Translocação Recíprocas – Exemplo - Fenótipo

- Afectam as células precursoras da linha mielóide, levando a um aumento desregulado da produção de células mielóides imaturas na medula óssea
- Acumulação destas células na corrente sanguínea
- As células cancerígenas são normalmente células com grandes dimensões e de aparência imatura, podem provocar aglomerados na corrente sanguínea devido às suas dimensões e às características que apresentam.

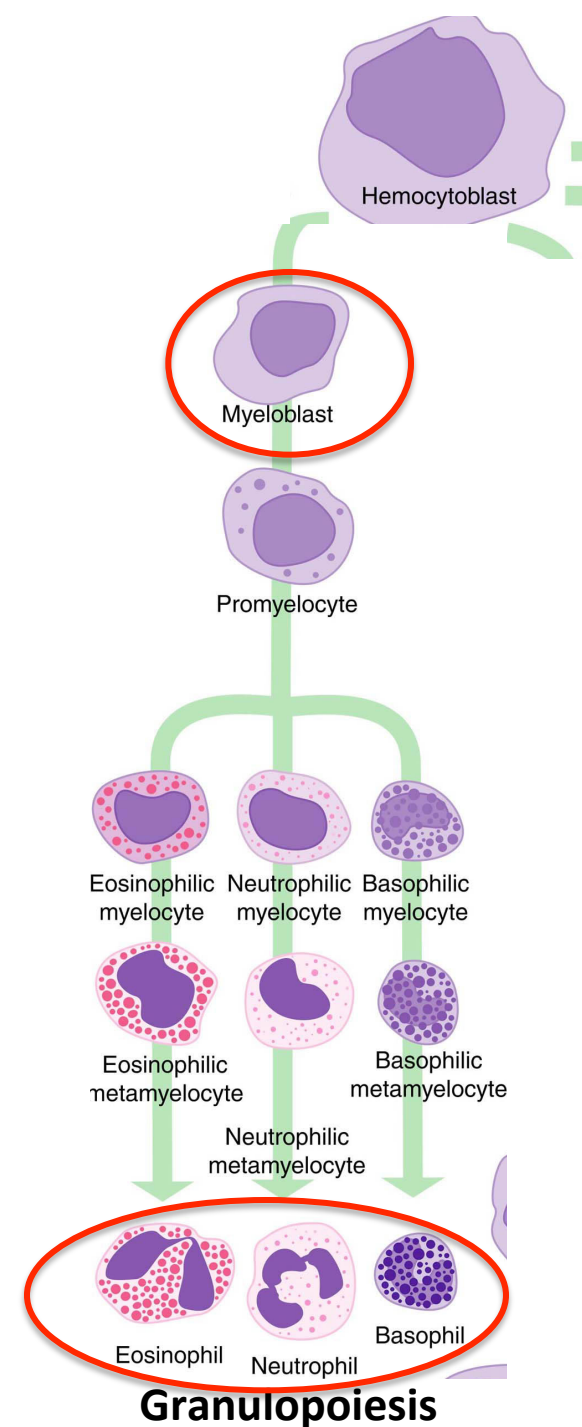


Instabilidade Genómica

Anormalidades cromossómicas Estruturais

Translocação Recíprocas – Exemplo - Fenótipo

- LMC: As células estaminais mielóides proliferam em granulócitos maduros (neutrófilos, eosinófilos e basófilos)
- LMC, foi a primeira patologia maligna em que foi demonstrado uma anomalia genética como causa
- Na atualidade é o modelo de leucemia melhor estudado

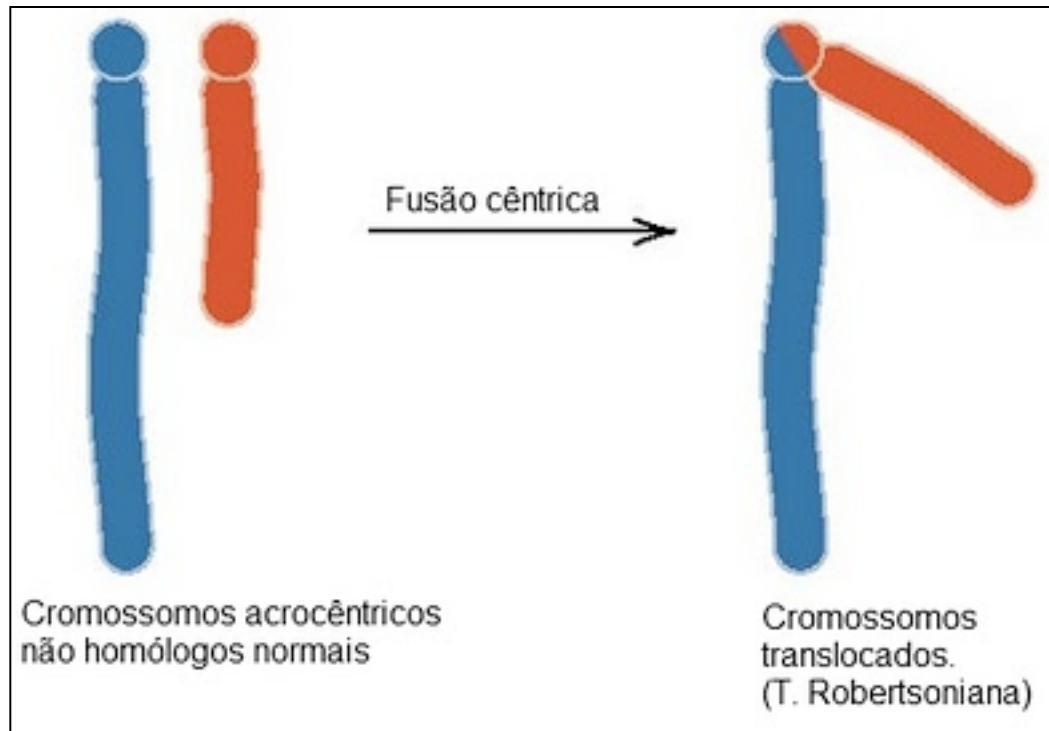


Instabilidade Genômica

Anormalidades cromossômicas Estruturais

Translocação Robertsonianas ou Fusões Cêntricas

Ocorre quando dois cromossomas acrocêntricos sofrem roturas nas regiões centroméricas, havendo troca de braços cromossômicos inteiros

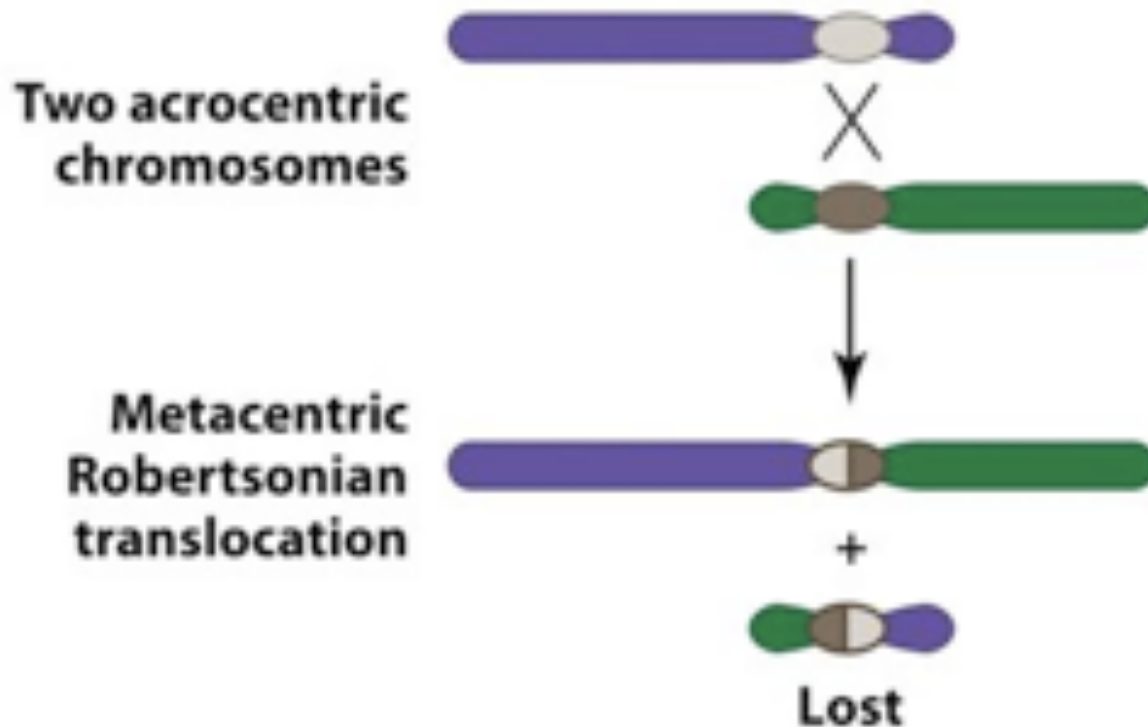


Há perda de um cromossoma!

Instabilidade Genómica

Anormalidades cromossómicas Estruturais

Translocação Robertsonianas ou Fusões Cêntricas



Instabilidade Genómica

Anormalidades cromossómicas Estruturais

Translocação Robertsonianas ou Fusões Cêntricas

As anormalidades fenotípicas manifestam-se na geração seguinte devido a problemas na segregação cromossómica aquando da divisão celular dos gametas.

Exemplo: Translocação dos cromossomas homólogos 21

- Portador desta translocação não é afectado fenotipicamente pois a translocação é equilibrada
- A sua geração será 100% afectada ou pela trissomia 21 ou pela monossomia 21

Moisaicismo e Quimerismo

Mosaicismo

- Presença de dois ou mais cariótipos ao mesmo tempo, num só indivíduo.
- Existência de duas linhagens diferentes de células provenientes do **mesmo zigoto**.
- Podem diferir quanto ao número e à estrutura dos cromossomas.
- Resulta da não disjunção nas mitoses no início do desenvolvimento embrionário.

Mosaicismo

- Presença de dois ou mais cariótipos ao mesmo tempo, num só indivíduo.



Labrador yellow com uma mutação somática que transforma e/e em E/e
 ee – epistac gene: Impede a expressão dos genes BB (*black*) ou bb (*brown*)

Um grupo de células somáticas tem um cariótipo diferente das outras e portanto um fenótipo diferente.

Como a mutação é em células somáticas, o fenótipo não é transmissível

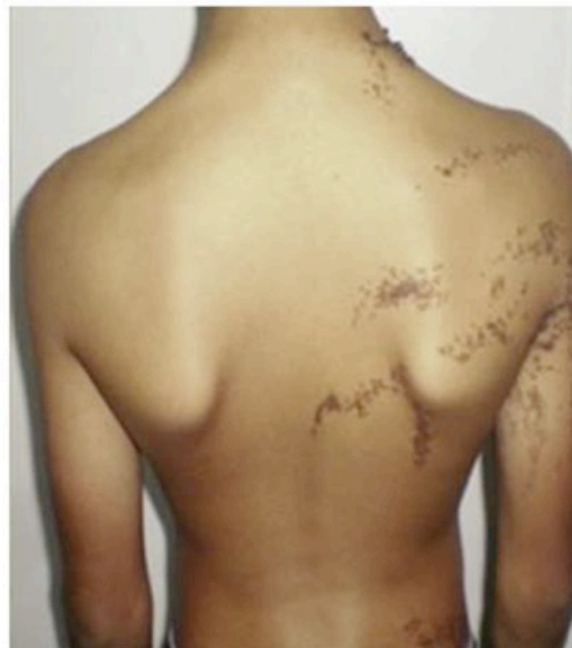
Mosaicismo

Exemplo em humanos: **mosaicismo cutâneo**

- Existem vários tipos de mosaicismo cutâneo identificados e estudados na atualidade
- Os mosaicismos cutâneos costumam se expressar em padrões específicos
- Desde 1901, o estudo dos mosaicismos tem contribuído para a elucidação do comportamento de numerosas desordens genéticas, de forma a criar perspectivas terapêuticas, incluindo a promissora terapia genética.

Mosaicism

Exemplo em humanos: **mosaicismo cutâneo**



Mosaicism

Exemplo em humanos: **mosaicismo cutâneo**



Mosaicismo

Exemplo em humanos:

Quando os cromátídeos do chr.21 não se separam durante a segunda divisão mitótica do zigoto, resultam 4 células:

- 2 com 46 cromossomas (50%)
- 1 com 47 cromossomas (Trissomia 21)
- 1 com 45 cromossomas (Monossomia 21)

Mosaicismo

Exemplo:

- 2 com 46 cromossomas (50%)
- 1 com 47 cromossomas (Trissomia 21)
- 1 com 45 cromossomas (Monossomia 21) → Letal

Embrião com 33% Moisaicismo por Trissomia 21

O moisaicismo ocorre em 2 a 3% dos casos clinicamente reconhecidos como Síndrome de Down

Quimerismo

Ocorrência de duas ou mais linhagens celulares diferentes, no mesmo indivíduo, derivadas de mais de um zigoto.

Quimérea Dispérmica – dupla fertilização onde dois espermatozoides fecundam dois óvulos diferentes que depois de fecundados se fundem, resultando apenas em um embrião.

No caso dos dois zigotos serem diferentes, o embrião quimérico pode se desenvolver num indivíduo com **hermafroditismo verdadeiro** (XX/XY)



Quimerismo

Ocorrência de duas ou mais linhagens celulares diferentes, no mesmo indivíduo, derivadas de **mais de um zigoto**.



Junção de dois zigotos

Quimerismo

Ocorrência de duas ou mais linhagens celulares diferentes, no mesmo indivíduo, derivadas de **mais de um zigoto**.

Exemplo:

Quimera Sanguínea

Resulta de uma troca de células, via placenta, entre gêmeos dizigóticos, no útero.

Quimerismo

Exemplo - **Quimera Sanguínea**

Resulta de uma troca de células, via placenta, entre gémeos dizigóticos, no útero.

Gémeo A – Sangue tipo A

Gémeo B – Sangue tipo B

As células de um gémeo B passam para a circulação sanguínea do gémeo A e este forma antígenos A e B, constituindo uma quimera sanguínea

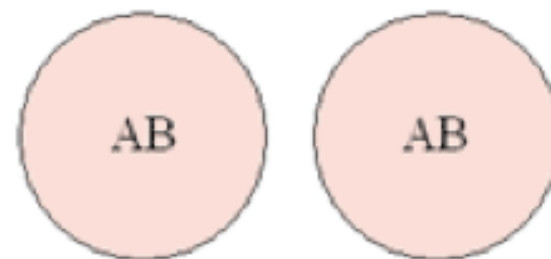
Quimerismo

Exemplo - Quimera Sanguínea

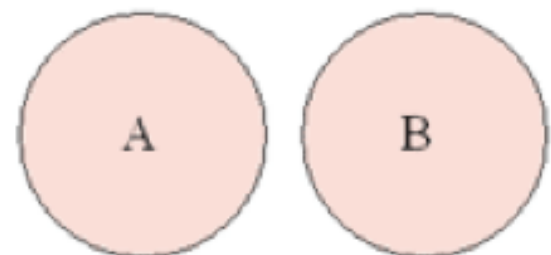
Blood type	Genes
A	AA, AO
B	BB, BO
AB	AB
O	OO

Combinações genéticas possíveis relativamente ao tipo sanguíneo (Genótipo)

Duas cópias de cada gene



Traditional AB



Blood Chimera

Uma quimera sanguínea apresenta tipo sanguíneo AB, mas geneticamente é A ou B. Algumas das suas células sanguíneas têm um DNA (genótipo) diferente do resto das células do corpo.

Ambos os genes A e B, podem provir de um só progenitor. Isto ocorre devido à troca de células **estaminais sanguíneas** entre gémeos com tipos sanguíneos diferentes