

049 – ESTUDO CITOGENÉTICO DE INDIVÍDUOS PORTADORES DE DEFICIÊNCIA MENTAL EM TRÊS APAES DA REGIÃO DE RIBEIRÃO PRETO

Abreu LS, Pina Neto JM

Introdução: Em estudos etiológicos sobre a deficiência mental (DM), as anomalias cromossômicas, tanto numéricas quanto estruturais, são fatores que apresentam frequência relativa significativa. **Objetivos:** Estudar a frequência e os tipos de cromossomopatias em afetados por DM nas APAEs de Altinópolis, Serrana e Batatais, objetivando conhecer melhor a constituição destas anomalias na DM em nossa região. **Material e Método:** Pacientes com suspeita de cromossomopatias foram selecionados para o estudo. O critério usado para a seleção da amostra foi, inicialmente, a realização do cariótipo em todos os afetados por DM com anomalias estruturais maiores e/ou menores. Depois, após todos os exames clínicos e laboratoriais, foi realizado cariótipo em todos os casos que permaneceram sem diagnóstico definido. A análise citogenética foi feita através de cultura de linfócitos do sangue periférico e a coloração utilizada foi banda G, sendo analisadas 100 metáfases por paciente. **Resultados:** Em Altinópolis e Serrana, dos 200 indivíduos avaliados, 91 realizaram cariótipo, observando-se 28 (14% do total) portadores de anomalias cromossômicas, sendo 24 (85,7%) alterações numéricas, todas correspondendo a trissomia do cromossomo 21 e 04 (14,3%) indivíduos com alterações estruturais. Em Batatais, dos 430 indivíduos avaliados, 138 realizaram cariótipo, observando-se 24 (5,6% do total) portadores de anomalias cromossômicas: 21 (87,5%) indivíduos com alterações numéricas, 13 (61,9%) delas correspondendo a trissomia do cromossomo 21, 03 (8,3%) com alterações estruturais e um (4,2%) apresentou cariótipo 46,XX/46XY. **Conclusão:** Fica evidente que a APAE de Batatais, por apresentar uma porcentagem de 30% de pacientes com deficiência mental leve, possui uma frequência 2/3 menor de cromossomopatias (5,6%) quando comparada as APAES de Altinópolis e Serrana (14%), que possuem uma porcentagem de 6% de indivíduos com deficiência mental leve.

E-mail do autor: ludiserafimabreu@gmail.com

050 – REGIÕES CROMOSSÔMICAS 2Q37 E 22Q13.3 EM DOENÇAS DO ESPECTRO AUTÍSTICO

Martins ALB, Gonçalves AB, Goloni CBV, Rocha SS, Conte ACF

Introdução: As doenças do espectro autístico, são doenças graves e frequentes na população. Apresentam etiologia não esclarecida, dada a sua variação e complexidade. A manifestação é precoce e caracterizada por distúrbios de comunicação, de interação social e por comportamentos estereotipados. Podem ocorrer em comorbidade com várias doenças gênicas e cromossomopatias. Vários genes e regiões cromossômicas são apontados como candidatos à predisposição, especialmente com expressão no sistema nervoso central. Há descrições de pacientes com Doenças do Espectro Autístico com deficiência mental e alterações subteloméricas (microdeleções) nas extremidades distais das regiões 2q37 e 22q13.3 que, além de aspectos clínicos dismórficos, apresentam comportamento autístico. Alterações nestas regiões podem envolver vários genes e parecem causar malformações cerebrais, que explicariam os sintomas neuro-comportamentais. Tais alterações são muito pequenas e não identificadas na análise citogenética de rotina a que normalmente os indivíduos são submetidos, o que poderia resultar em sub diagnóstico. **Objetivos:** Este trabalho teve como objetivos avaliar as regiões 2q37 e 22q13.3 em pacientes com Doenças do Espectro Autístico. **Material e Métodos:** Foram analisados 40 indivíduos com a utilização das técnicas de Híbridação in situ Fluorescente (FISH) com sondas específicas para as regiões 2q37 e 22q13.3 e bandamento GTG em alta resolução. **Resultados:** Nenhum indivíduo apresentou alterações nas regiões analisadas. **Conclusões:** Embora nenhuma alteração tenha sido encontrada, uma possível proposta para introduzir o estudo das regiões 2q37 e 22q13.3 no protocolo de investigação genética das Doenças do Espectro Autístico depende de estudos com casuísticas maiores.

E-mail do autor: ana_bossolani@ig.com.br

051 – DUPLICAÇÃO PARCIAL DO CROMOSSOMO X – RELATO DE CASO

Arantes RR, Oliveira LR, Souza RR, Paula FDF, Valadares ER

Objetivo: Descrever o caso clínico de um paciente com diagnóstico de duplicação parcial do braço longo do cromossomo X [dup(Xq)]. **Relato de caso:** Criança de 10 anos de idade, sexo masculino, quarto filho de casal não-consangüíneo e sadio, nasceu por parto cesáreo eletivo com IG de 8 meses, peso de 3.020 g, comprimento de 45 cm, perímetro cefálico de 35 cm e Apgar de quinto minuto 7. Os pais tiveram outro filho do sexo masculino falecido com 17 horas de vida sem causa definida. O paciente evoluiu com atraso do crescimento e do desenvolvimento e, apesar de calmo, tinha comportamento auto-agressivo. Aos 2 anos, foi diagnosticado hipotireoidismo e, aos 8 anos, iniciou quadro de crises convulsivas. Foi submetido à correção cirúrgica de criptorquia e de hérnia inguinal bilateralmente. Ao exame, foi notada hipotonia, ptose palpebral bilateral, orelhas em abano, lábio superior em tenda, tórax escavado, hiperextensibilidade articular e genu varum. O estudo cromossômico do paciente revelou cariótipo 46, XY, dup(X)(q13q23) e de sua mãe 46, XX, dup(X)(q13q23). A avaliação oftalmológica e a TC foram normais, a RNM do encéfalo evidenciou discreta dilatação de ventrículos laterais e a espectroscopia mostrou pico de lactato aumentado. Outros exames para pesquisa de EIM foram normais. **Discussão:** A dup(X) parcial é uma alteração citogenética rara que frequentemente gera alterações fenotípicas em pacientes do sexo masculino, enquanto a maioria das mulheres portadoras é sadia. Nos casos familiares, a herança é por via materna. Além disso, a dup(X) em homens é um diagnóstico diferencial das doenças neuromusculares, principalmente das mitocondropatias, por cursar com hipotonia, ptose palpebral, hipotireoidismo e retardo mental. **Conclusão:** A presença de atraso de DNPM e de hipotireoidismo permitiu a suspeição clínica de doença mitocondrial. Porém mediante ao resultado do cariótipo, não prosseguimos essa investigação, já que os achados clínicos do paciente são típicos da dup(X) parcial.

E-mail do autor: rranantes@hotmail.com

052 – TRISSOMIA PARCIAL DO CROMOSSOMO 8Q ASSOCIADA COM AUTISMO

Souza DH, Pontes AA, Ribeiro EM, Moretti-Ferreira D

Serviço de Aconselhamento Genético-IB/Unesp-Botucatu-SP, Faculdade de Medicina de Juazeiro do Norte-CE, Hospital Albert Sabin de Fortaleza-CE

Autismo é uma desordem do desenvolvimento neurológico, que afeta crianças na 1ª infância, alterando sua capacidade de comunicação. Algumas delas apresentam inteligência e fala intacta, enquanto outras apresentam deficiência mental, mutismo ou retardo no desenvolvimento da linguagem. Aqui relatamos o caso de uma paciente natural de Caucaia-CE, nascida em 11/05/95, atendida no Hospital Infantil Albert Sabin de Fortaleza-CE, aos 8 anos, com atraso escolar e comportamento autista. Ao exame físico, observou-se íris estrelada, pescoço curto, hirsutismo, lábios grossos, filtro nasal curto. Os exames realizados TC de crânio, US abd/pelve, avaliação oftalmológica apresentaram-se normais. O exame citogenético com bandamento GTG e FISH, utilizando a sonda OctoChrome da Cytocell® e T System® detectou cariótipo 46,XX, add (3) (8qter→8q23:: 3p26→3qter), confirmando uma trissomia parcial 8q. Recentes estudos nos mostram que 3 a 5% das doenças de espectro autista estão envolvidas com anormalidades citogenéticas envolvendo diferentes cromossomos. Um deles envolve a área do ponto de quebra 8q23, como do presente caso, locus do gene CSDM3, considerado forte candidato as desordens autistas.

E-mail do autor: deisehs@ibb.unesp.br

053 – CASUÍSTICA DOS EXAMES CITOGENÉTICOS NÃO ONCOLÓGICOS REALIZADOS NO SETOR DE CITOGENÉTICA DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFMG DE 2004 A 2008

Linhares ND, Paula FDF, Rezende MCR, Arantes RR, Souza KG, Soares IM, Cunha CC, Lima JS, Souza RR

Introdução: Estima-se que as anomalias cromossômicas ocorram em 8,1% de todas as gestações, levando ao aborto espontâneo em 50% dos casos. O estudo citogenético é importante para o diagnóstico clínico e orientação dos familiares. **Objetivo:** Avaliar a casuística dos exames não oncológicos realizados no Setor de Citogenética do Hospital das Clínicas da UFMG. **Material e Método:** Foi realizado estudo retrospectivo dos registros de amostras de sangue e de líquidos corporais dos pacientes atendidos no período de 06/2004 a 12/2008. **Resultados:** Dos 1933 exames cariotípicos realizados, não foi possível a obtenção de metáfases analisáveis em 204 (10,5%). Das amostras de líquido pleural, punção intracardiaca e líquido de hígroma 66,7% não obtiveram crescimento em cultura. Variantes normais foram encontradas em 232 pacientes (13,4%) e alterações cromossômicas foram observadas em 228 (13,2%) exames dos 1729 analisados. A maioria destas são numéricas (77%), sendo as restantes variações estruturais. Em concordância com a literatura, a Síndrome de Down foi a anomalia mais encontrada (42,6%), a segunda foi a Síndrome de Edward (15,7%), seguida da Síndrome de Patau (7,4%). Entre as anomalias sexuais, a Síndrome de Turner foi a mais freqüente (8,3%), seguida de Klinefelter (3,5%). Das alterações estruturais, as translocações recíprocas foram as mais freqüentes (6,1%), seguidas pelas adições (3%) e pelas deleções (2,6%). Foram realizados 185 exames de Pesquisa de X-Frágil e 166 exames de Pesquisa de Quebras Cromossômicas no período, sendo que 8% e 10% destes, respectivamente, tiveram resultados alterados. **Conclusões:** A freqüência de alterações cromossômicas encontradas é inferior àquelas encontradas na literatura. Esta diferença pode refletir variações no critério médico ao pedir o exame e a resolução das metáfases analisadas. Para ocorrer o diagnóstico preciso, no caso de alterações submicroscópicas, é necessária a utilização de outras técnicas complementares, como o FISH.

E-mail do autor: nataliaduli@uai.com.br

054 – SÍNDROME DA DELEÇÃO 1P36 CONFIRMADA POR FISH EM CINCO PACIENTES ATENDIDOS NO HOSPITAL SARAH - BSB

Oliveira MDV, Coelho ALV, Formigli LM, Schneider M, Sakai Jr N, Roese LL, Carvalho DR, Rizzo IMPO, Speck-Martins CE, Abe KT

Introdução: A síndrome 1p36 é causada por uma microdeleção da região terminal do braço curto do cromossomo 1. Deleções maiores que 3 Mb podem ser detectadas por estudos citogenéticos de alta resolução, entretanto, hibridação in situ por fluorescência (FISH) é requerida para sua confirmação. Os principais sinais clínicos incluem dismorfias faciais, retardo mental, de desenvolvimento e de linguagem. É uma das mais frequentes síndromes de microdeleções, com prevalência de 1:5.000 nascimentos. **Pacientes e Métodos:** Cinco pacientes com características clínicas da síndrome 1p36 foram atendidos no ambulatório de Genética e Laboratório de Citogenética – Patologia Molecular da Rede Sarah de Hospitais de Reabilitação – Brasília. O diagnóstico foi estabelecido por cariótipo com bandamento G e FISH utilizando sondas locus específica comerciais. Foram realizados cariótipos dos pais de dois pacientes. **Resultados e Conclusões:** As principais características clínicas apresentadas nos pacientes incluem: dismorfismos faciais (sobrancelhas retificadas, olhos de aspecto encovado, ponte nasal alargada, hipoplasia do andar médio da face, orelhas displásicas ou com rotação posterior, mento pontiagudo, microstomia), braquidactilia, microcefalia, atraso no DNPM, hipotonia, convulsões, retardo mental grave, acentuado atraso de linguagem verbal expressiva e obesidade. Em todos os casos, observamos o surgimento de efélides, sobretudo em face, que aumentam com o crescimento. Quatro pacientes, cujas idades variavam de 1a e 6m a 15a e 9m, não apresentavam marcha independente em suas últimas avaliações clínicas. Uma paciente apresentava marcha bastante limitada à idade de 11a e 3m. Estes achados estão em concordância com a literatura. Nos cinco pacientes estudados a deleção foi confirmada por FISH, no entanto em todos eles foi possível observar a alteração em análise prometáfásica. Nos pacientes nos quais foram realizados cariótipos dos pais, foi possível constatar que a deleção foi de novo.

E-mail do autor: dulce.valverde@sarah.br

055 – SÍNDROME DA ANEUPLOIDIA VARIEGADA EM MOSAICO: ESTUDOS CITOGENÉTICOS E SEGUIMENTO CLÍNICO DE UM PACIENTE ATENDIDO NO HOSPITAL SARAH - BRASÍLIA

Coelho ALV, Rizzo IMPO, Carvalho DR, Formigli LM, Abe KT, Speck-Martins CE

Introdução: Aneuploidia variegada em mosaico (AVM) é condição autossômica recessiva, caracterizada por mosaicismo de ganhos e/ou perdas de cromossomos. O diagnóstico requer estudos citogenéticos demonstrando distintas alterações cromossômicas numéricas e figuras mitóticas como a separação prematura de cromátides (SPC), em diferentes tecidos. SPC e AVM são causadas por mutações no gene BUB1B, relacionado ao funcionamento do fuso mitótico. AVM ocorre se há redução superior a 50% na sua atividade, alterando o ciclo mitótico e predispondo à instabilidade cromossômica. **Objetivo:** Relatar um paciente com aneuploidia variegada em mosaico atendido no Hospital SARAH – Brasília. O cariótipo em linfócitos e fibroblastos demonstrou aneuploidias em mosaico com múltiplas trissomias e monossomias. **Paciente e Método:** Paciente do sexo masculino, encaminhado ao Hospital SARAH-Brasília por hipospádia e microcefalia de início pré-natal. Apresenta, microssomia, ponte nasal elevada, apêndice cutâneo pré-auricular à esquerda, hipospádia, criptorquia, dimple sacral e sindactilia parcial entre o 2º e o 3º pododáctilos. Aos 5 meses, foram observadas máculas hipopigmentadas. Evoluiu com refluxo vesico-ureteral. **Resultado e conclusões:** Estudos citogenéticos em linfócitos e fibroblastos demonstraram trissomias e monossomias envolvendo os cromossomos 3, 4, 5, 8, 9, 10, 11, 13, 15, 17, 18, 19, 20 e Y. Não foi observada SPC em número significativo de células. Os genitores têm cariótipo normal e estabilidade cromossômica sem aumento de quebras espontâneas. Estudos citogenéticos estão indicados em pacientes com déficit do crescimento, retardo mental, dismorfismos discretos e microcefalia. Múltiplas aneuploidias em percentual reduzido requerem ampla avaliação antes de serem consideradas artefato de cultura, pela possibilidade da AVM, associada a risco elevado de neoplasias, necessitando de monitorização continuada.

E-mail do autor: analuizavillaca@sarah.br

056 – INSTABILIDADE GENÔMICA EM AMOSTRAS DE SANGUE DE CORDÃO UMBILICAL

Maluf SW, Wagner SC, Palazzo R, Mergener R, Brandt P, Kayser M, Andrade FM, Silla L

Fetos humanos estão ocasionalmente expostos a agentes ambientais e drogas administradas à mãe, por motivos terapêuticos ou profiláticos, que podem atravessar a barreira placentária. A rápida proliferação e diferenciação das células fetais as tornam mais suscetíveis à ação destes agentes externos. A técnica do cometa detecta quebras de fita simples e dupla do DNA e sítios alcali-lábeis e a técnica de micronúcleos, além da frequência de micronúcleos (MN), detecta pontes nucleoplasmáticas (PN) e buds nucleares (BUD). O objetivo deste trabalho é avaliar o grau de instabilidade genômica em sangue de cordão umbilical, através da técnica do cometa, comparando os resultados com a história da gestação e do parto. O índice de dano de dano foi determinado em 100 células por indivíduo e as alterações nucleares foram analisadas em 1000 células binucleadas por amostra. Foram analisados, com a técnica de micronúcleos, 93 amostras, e com a técnica do cometa, 105 amostras. Os escores de cometa e as frequências de MN, PN e BUD foram comparados entre os tipos de parto (cesárea e normal) através do teste de Mann-Whitney. O número de células em cada classe de cometa foi comparado entre os tipos de parto utilizando o teste de qui-quadrado. Nenhum parâmetro de dano de DNA variou significativamente de acordo com o tipo de parto. No entanto, quando as classes de cometa foram avaliadas separadamente, foi possível verificar que em sangue de cordão a partir de cesárea, um número maior de células com dano de classe 1 é encontrado, quando comparado ao sangue de parto normal (12,4% vs 9,7%), enquanto o número de células com dano de classe 4 diminui em sangue oriundo de cesáreas, quando comparado ao de parto normal (0,19% vs 0,89%) ($p=0,0001$). O número de BUD's foi significativamente maior em amostras de mães que fumaram ao longo da gravidez ($p=0,004$), e uma leve influência do consumo de álcool durante a gravidez foi percebido sobre este mesmo parâmetro ($p=0,07$).

E-mail do autor: smaluf@hcpa.ufrgs.br

057 – TRISSOMIA 18 COM ANENCEFALIA ISOLADA: A INDICAÇÃO DA ANÁLISE CITOGENÉTICA

Meira JGC, Pina Neto JM, Ferraz VEF, Ramalho FS, Faleiros MCM

Os defeitos do tubo neural (DTN) têm incidência de 1–2:1000 nascimentos, sendo condição heterogênea, classicamente multifatorial nos casos isolados, resultante da falha do fechamento normal do tubo neural. Também podem ocorrer em síndromes de etiologias diversas, inclusive cromossômicas. Estudos mostram que DTN ocorrem em 6-11% dos casos de Trissomia 18, principalmente espinha bífida e, ocasionalmente, encefalocele e anencefalia, mas raramente isolados. Este relato de caso tem como objetivo apontar a importância da avaliação genético-clínica e, eventualmente, citogenética em fetos com DTN isolados. Recém nascido masculino, filho de pais jovens e não consangüíneos. Mãe G2P2A0. Ultra-sonografia gestacional (USG) com 27 semanas detectou provável anencefalia. Sem exposição a agentes teratogênicos. Negou casos semelhantes na família. USG de 33 semanas mostrou ausência de calota craniana, não podendo distinguir estruturas cerebrais íntegras, parecendo haver afastamento da sutura metópica com clivagem do nariz. A criança nasceu de parto normal a termo (42 sem.), pesando 2775g, medindo 47,5cm, APGAR 3/5. Foi a óbito com 49 minutos de vida. Na necropsia, observou-se ausência de calota craniana, exposição do tecido nervoso malformado, sulco de clivagem mediana no nariz, hipertelorismo ocular, edema de lábios, forame oval patente, ducto arterioso aberto. Sem outras dismorfias. O geneticista, presente na sala de necropsia, indicou a realização de cariótipo dados os achados dismórficos, cujo resultado foi 47, XY + 18. A identificação pré natal e/ou perinatal dos DTN deve servir como alerta para a possibilidade de cromossomopatias e da necessidade de investigação genético-clínica na sala de necropsia e aconselhamento genético.

E-mail do autor: joannagoes@yahoo.com.br

058 – SÍNDROME DE MARFAN E TRANSLOCAÇÃO COMPLEXA: RELATO DE CASO E ANÁLISE POR CGH ARRAY

LRJ Silva, Colovati MES, Oporto V, Perez ABA

Centro de Genética Médica - Unifesp, Universidade De Mogi Das Cruzes - UMC, Centro de Genética Médica - Unifesp, Disciplina De Cardiologia - Unifesp, Centro de Genética Médica - Unifesp

Introdução: A síndrome de Marfan é uma doença do tecido conjuntivo de herança autossômica dominante, expressividade variável e penetrância incompleta, cuja prevalência é de 1-2:10.000 indivíduos. As principais manifestações clínicas concentram-se em três sistemas principais: o esquelético (estatura elevada, escoliose, dolicostenomelia, aracnodactilia e deformidade torácica); o cardiovascular (prolapso da valva mitral, aneurisma, dilatação ou dissecação da aorta), e oftalmológico (miopia e luxação do cristalino). O gene responsável pela síndrome de Marfan é o Fibrilina 1 (FBN1), mapeado na região cromossômica 15q21. O gene tem 65 éxons e até o momento mais de 600 mutações foram descritas, dispersas por todo o gene e sem correlação genótipo-fenótipo bem estabelecida. **Relato do caso:** PCFA, sexo feminino, 12 anos, primeira filha de casal jovem e não consangüíneo, gestação e parto sem intercorrências, com hipotonia, taquicardia e pés tortos ao nascimento. Evoluiu com convulsão, hipotireoidismo, escoliose e RDNPM. Ao exame físico apresentava estatura elevada, dolicostenomelia, aracnodactilia, escoliose e deformidade torácica. Os exames complementares revelaram astigmatismo, audiometria normal, hipotireoidismo, prolapso de valva mitral e ectasia ânuloaórtica, dismorfia renal e diminuição dos giros frontais à esquerda. Cariótipo dos pais mostrou-se normal. O cariótipo com banda G da paciente foi 46, XX, t(6;12;15)(q22;q24;q21). **Métodos:** Foi realizada a técnica de CGH array para confirmar os pontos de quebra desta translocação complexa e verificar perdas ou ganhos no genoma. Foi utilizado Spectral Chip 2600 microarray (PerkinElmer Life and Analytical Sciences). Para quantificação da imagem de microarray foi utilizado o software Spectral/Ware. **Resultados e Conclusões:** Até o momento a análise do CGH confirmou uma deleção em 15q15 e 15q21.1 (o que explica o envolvimento do gene FBN1) e uma duplicação em 12q21, provavelmente responsáveis pelo fenótipo atípico da paciente.

E-mail do autor: lurojs@yahoo.com.br

059 – PREVALÊNCIA DE ALTERAÇÕES CROMOSSÔMICAS EM UM GRUPO DE FETOS COM VENTRICULOMEGALIA

Machado IN, Nomura ML, Maio KT, Heinrich JKR, Barini R

Introdução: Ventriculomegalia é uma malformação grave e frequente, associada a significativa morbimortalidade perinatal. Um dos principais fatores prognósticos nesta condição é sua associação com alterações cromossômicas. **Objetivo:** Avaliar a prevalência de anormalidades cromossômicas em um grupo de fetos com diagnóstico pré-natal de ventriculomegalia submetidos a cariotipagem. **Materiais e Métodos:** Análise retrospectiva de prontuários médicos de fetos submetidos à análise cariotípica devido a presença de ventriculomegalia cerebral diagnosticada por ultra-sonografia obstétrica (VL > 10 mm), associada ou não a outras malformações estruturais, encaminhados ao setor de Medicina Fetal do CAISM-UNICAMP, no período de 1998 a 2008. **Resultados:** 168 fetos foram incluídos no estudo. A média de idade materna foi de 25 anos (14-44), sendo 39% primigestas. A média da idade gestacional à época da referência ao nosso serviço foi de 27 semanas (14-38). Alterações cromossômicas foram encontradas em 14% dos fetos (n=23), sendo as mais comuns trissomia 13 (n=8), trissomia 21 (n=5), trissomia 18 (n=5), triploidia (n=2). Dentro dos casos de ventriculomegalia como dismorfologia isolada, 8% apresentavam cromossomopatias. Evolução para óbito fetal foi observado em 15% dos fetos com cariótipo normal e 69,5% dos fetos com cariótipo alterado. Em 16,6% dos fetos com cromossomopatias a medida do VL estava entre 12 e 14 mm. **Conclusões:** Embora não haja consenso sobre o estudo do cariótipo fetal nos casos de ventriculomegalia, a prevalência encontrada e o prognóstico reservado dos casos com cariótipo alterado parecem justificar sua oferta, mesmo para os casos onde apresenta-se como malformação estrutural isolada à ultra-sonografia obstétrica.

E-mail do autor: imachado@fcm.unicamp.br

060 – TRANSLOCAÇÃO RECÍPROCA FAMILIAR E ABORTAMENTO DE REPETIÇÃO

Medina CTN, Cardoso MTO, Córdoba MS, Cabral MSC, Dias CLB

Introdução e objetivo: Perda gestacional recorrente inferior a 20 semanas afeta cerca de 5% dos casais e desses, de 10 a 15% apresentam rearranjo cromossômico, em especial translocações recíprocas, com risco aumentado de abortamento espontâneo e cariótipo não balanceado em descendentes. Em 2008, Pazarba^oi et al relataram transmissão de translocação (12;16) em família com abortamento recorrente. Neste trabalho os autores relatam a ocorrência de translocação recíproca segregando em uma família com abortamento de repetição. **Relato de caso e discussão:** Paciente 36 anos encaminhada à genética após 07 perdas gestacionais de primeiro trimestre e um concepto vivo com desenvolvimento adequado. As avaliações laboratoriais para síndrome antifosfolípide e fatores trombofílicos foram negativas. Na história familiar, sua mãe relatava quatro gestações com três abortos de primeiro trimestre; duas tias maternas também apresentaram perda gestacional. Foi indicado estudo cromossômico, por cultura temporária de linfócitos, analisado por bandeamento “G” e “C” com os seguintes resultados: a mãe da paciente mostrou 46,XX,t(12;13)(q15;q13); a paciente em questão 46,XX,t(12;13)(q15;q13)mat e seu marido 46,XY normal para o sexo masculino. Estudos mostram que 63% dos casais com translocação recíproca apresentam história de uma concepção natural com recém-nascido vivo em contraste com 78,7% dos casais cromossomicamente normais. Embora exista um risco estatístico pequeno de abortamento espontâneo em casais com translocação balanceada, o aumento pode ser clinicamente significativo como ocorreu no caso em questão. **Conclusão:** A paciente apresentou taxa elevada de abortamento, decorrente de translocação recíproca de origem materna, sendo um dos fatores contribuintes a natureza dos cromossomos envolvidos. O estudo citogenético, importante ferramenta diagnóstica, deve ser realizado em casais com perdas múltiplas, permitindo aconselhamento genético familiar adequado.

E-mail do autor: crismedina@bol.com.br

061 – ESTUDO CLÍNICO E CITOGENÉTICO-MOLECULAR DE DOIS IRMÃOS PORTADORES DA DUPLICAÇÃO PARCIAL 4P

Dutra ARN, Minillo RM, Perez ABA, Bortolai A, Kulikowski LD, Melaragno MI

Introdução: A duplicação 4p (dup 4p) é uma anomalia cromossômica geralmente associada a trissomia ou monossomia parcial de outros cromossomos autossomos. O fenótipo dos pacientes é variado por causa do tamanho do segmento duplicado. A literatura mostra que a maioria dos casos decorre de translocação equilibrada nos genitores. Em metade dos casos um cromossomo acrocêntrico está envolvido na translocação.

Objetivo: Estudar dois irmãos portadores da dup 4p, determinar a região duplicada, estabelecer correlação genótipo-fenótipo e efetuar o aconselhamento genético. **Métodos:** Avaliação clínica e análise de metáfases obtidas de culturas de linfócitos de sangue periférico submetidas às técnicas de bandamento G e hibridação in situ por fluorescência (FISH). **Resultados:** Descrevemos dois irmãos com antropometria dentro da normalidade, atraso na aquisição da linguagem, deficiência intelectual, distúrbio de comportamento e dismorfias. O probando é um menino de nove anos que apresenta hipertelorismo ocular, estrabismo convergente unilateral e queixo pontudo. Sua irmã, de dois anos, apresenta sobrelanceiras espessas, sinófris, queixo e pescoço curtos. Os cariótipos das crianças revelaram um cromossomo 15 com material adicional em seu braço curto. A mãe possui translocação equilibrada entre os braços curtos dos cromossomos 4 e 15 com pontos de quebras nas bandas 4p15 e 15p11, apresentando um cariótipo 46, XX, t(4;15)(p15;p11). O probando e sua irmã possuem dup 4p derivada da translocação materna, apresentando cariótipo 46,XY ou XX,der(15)t(4;15)(p15;p11)mat respectivamente. A técnica de FISH com sonda da região crítica da síndrome de Wolf-Hirschhorn, em 4p16.3 revelou o sinal de hibridação no material extra do braço curto do cromossomo 15. **Conclusão:** A determinação do ponto de quebra e a sua correlação com o fenótipo são importantes para a melhor caracterização clínica da síndrome, permitindo um acompanhamento mais adequado dos pacientes e o aconselhamento genético.

E-mail do autor: anarosa_d@hotmail.com

062 – ESTUDO CLÍNICO-LABORATORIAL EM PACIENTES COM ATRASO PSICOMOTOR QUE EVOLUÍRAM COM DEFICIÊNCIA MENTAL: EMPREGO DO MULTIPROBE T FISH

Santos SR, Freire-Maia DV

Introdução: O Atraso psicomotor (APM) ocorre em 5-10% das crianças com menos de cinco anos e destes, 1-3% evoluem para deficiência do aprendizado e/ou deficiência mental (DA/DM). Trinta por cento dos indivíduos portadores de DA/DM ficam sem diagnóstico. **Objetivo:** Avaliar clínica e laboratorialmente pacientes com história de APM, que evoluíram para DA/DM. Identificar rearranjos subteloméricos (RST) como agente causador. **Metodologia:** Foram selecionados 15 pacientes do ambulatório de genética do HUGG-UNIRIO, com história de APM que evoluíram com DA/DM, com ou sem história familiar de APM ou DA/DM. O cariótipo em alta resolução foi normal. Realizamos avaliação clínica e laboratorial, pesquisa em bancos de dados, radiologia do SNC, pesquisa de EIM e molecular de X frágil, nos meninos. Além de audiometria/BERA, avaliação oftalmológica e EEG (quando pertinente). Foram submetidos ao rastreamento subtelomérico com o Multiprobe T FISH, baseado nos critérios clínicos descritos por De Vries e cols. **Resultados:** Havia história familiar de APM e/ou DA/DM em 50% dos casos, malformações em 80% dos pacientes. O escore clínico obtido variou de 4 a 7. Um paciente apresentou uma deleção de 13q, em mosaico, não confirmado com o probe específico. O rastreamento, portanto, foi negativo em todos os pacientes. **Discussão:** O resultado negativo pode estar associado ao pequeno número de pacientes, ou à presença de rearranjos mais sutis, não sensíveis à técnica. **Conclusão:** Investigar APM/DM idiopática continua um desafio e o emprego do Multiprobe T FISH pode não ser suficiente para definir a etiologia.

E-mail do autor: surodosan@yahoo.com.br

063 – INTERAÇÕES KIR-HLA ENTRE PACIENTES E DOADORES INDICADOS A TMO

Oliveira AFV

Introdução: As células Natural Killer, componentes da imunidade inata, dependem da presença/ausência de proteínas HLA de Classe I em células alvo para interpretar se a célula em questão está em seu estado normal ou alterado decorrente de infecção viral ou alteração neoplásica. Num estado fisiológico, a atividade citotóxica das NK é regulada pelo equilíbrio e interação entre receptores de membrana, ativadores e inibidores, expressos pelas NK e seu ligante HLA de Classe I expresso em todas as células do organismo. No Transplante de Medula Óssea, a alorreatividade mediada pelas NK pode ocorrer quando células NK do tecido enxertado apresentam um receptor KIR inibidor cujo ligante HLA-Cw não é expresso pelas células do paciente. A alorreatividade KIR-ligante tem sido investigada para utilizar esse efeito direcionando-o contra células tumorais em alguns casos de leucemias. **Objetivos:** Caracterizar genética e epidemiologicamente 15 pacientes indicados ao TMO e seus consanguíneos, totalizando 82 indivíduos, encaminhados ao LIGH-UFPR para a realização de exames de histocompatibilidade. **Material e Métodos:** Foram caracterizadas e estimadas a segregação e frequências dos haplótipos HLA de Classe I observados nos familiares e o grupo HLA-Cw ligante de KIR de cada indivíduo (mediante uso do computador virtual do site www.ebi.ac.uk/ipd/kir/). **Resultados:** Os Haplótipos HLA de classe I mais frequentes e presentes em mais de uma família foram HLA-A*03 B*07 Cw*07 (7/164), HLA-A*11 B*35 Cw*04 (4/164) e HLA-A*33 B*14 Cw*08 (5/164). O conjunto de informações foi utilizado na avaliação teórica sobre a interação KIR desejável para o paciente no sentido de se explorar o efeito antitumoral da interação KIR-ligante. **Conclusão:** A caracterização da amostra de pacientes e doadores relacionados, bem como a tipagem HLA-Cw e KIR destes indivíduos é importante para o prognóstico e aceitação do aloenxerto, visto à variabilidade gênica dos fatores determinantes da histocompatibilidade.

E-mail do autor: annafvo@gmail.com

064 – MOSAICISMO DIPLÓIDE / TETRAPLÓIDE: DESCRIÇÃO DE UM PACIENTE COM DISTÚRBO DE APRENDIZADO, DISPLASIA PIGMENTAR DA PELE E DISMORFISMOS FACIAIS

Zanon APSF, Oliveira MDV, Brina LF, Salles MAA

Introdução: Tetraploidia é um achado relativamente comum em abortos espontâneos, porém rara em nascidos vivos, geralmente ocorrendo na forma de mosaicismos. Revisando a literatura, constatamos fenótipo com espectro amplo e proporção de células $4n$ bastante variável nos casos descritos. **Relato de caso:** Relatamos um paciente de 13 anos encaminhado para avaliação genética por distúrbio de aprendizado e suspeita de síndrome do X frágil. Ao exame físico apresentava dismorfias cranio-faciais, manchas hipocrômicas e café-com-leite no tegumento. A RNM cerebral evidenciou comprometimento da substância branca periventricular e subcortical nos dois hemisférios cerebrais. O cariótipo de pele realizado em fragmentos de pele normal e mancha hipocrômica revelou mosaicismos diplóide/tetraplóide (39 células tetraplóides em 100 células analisadas). O cariótipo de sangue periférico foi normal. Avaliação oftalmológica revelou alterações do epitélio pigmentar da retina e a tomografia computadorizada de abdome não evidenciou anormalidades. **Discussão:** Mosaicismos diplóide/tetraplóide é um evento raro que pode estar associado a anomalias congênitas múltiplas e graus variados de deficiência mental e do crescimento. Displasias pigmentares da pele podem estar associadas a mosaicismos cromossômicos, que geralmente não são detectados através da análise cromossômica em sangue periférico. Em razão destas evidências, a análise cromossômica em cultura de fibroblastos de pele foi proposta para este paciente. **Conclusão:** Os autores sugerem a realização de análise citogenética em fibroblastos da pele em pacientes que apresentam displasia pigmentar cutânea associada a retardo mental e análise cromossômica em sangue periférico normal.

E-mail do autor: sallesmaria@terra.com.br