

Caracterização de anormalidades cromossômicas na rotina da investigação diagnóstica

Aluna: Sophia Dias de Oliveira e Castro
Orientadora: Elenice Ferreira Bastos

Unidade: Laboratório de Citogenética Clínica
Centro de Genética Médica Dr. José Carlos Cabral de Almeida
Instituto Nacional da Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira

Introdução

Anomalias cromossômicas são alterações genéticas causadas por diversos fatores. Elas podem ser tanto cromossômicas como numéricas. Fatores esses que são investigados mais a fundo nos exames citogenéticos. Elas podem ocorrer por consequência de uma desordem genética, desordem no número de cromossomos, ou até mesmo falhas estruturais nas sequências de DNA. Para isso são solicitados os exames de cariótipo, que mostram a constituição total dos cromossomos do indivíduo. Dependendo da indicação clínica, outros exames podem ser solicitados, caso o cariótipo seja normal, como as técnicas de hibridização in situ ou novos métodos moleculares.

Este trabalho visa a demonstração das técnicas mais rotineiramente utilizadas na investigação cromossômica de um laboratório de Citogenética e apresentar o estudo citogenético em quatro casos selecionados durante o período de estágio PROVOC.

Metodologia

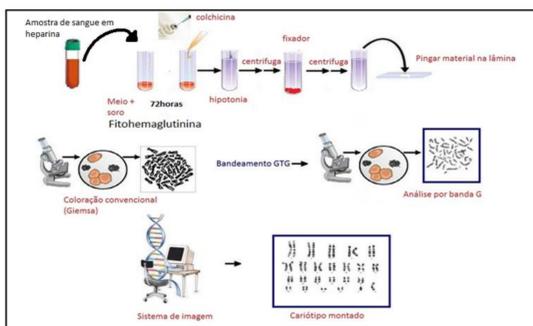


Fig 1 – Esquema da técnica de obtenção de cromossomos metafásicos.



Fig 2 – Esquema da técnica coloração – Bandejamento GTG

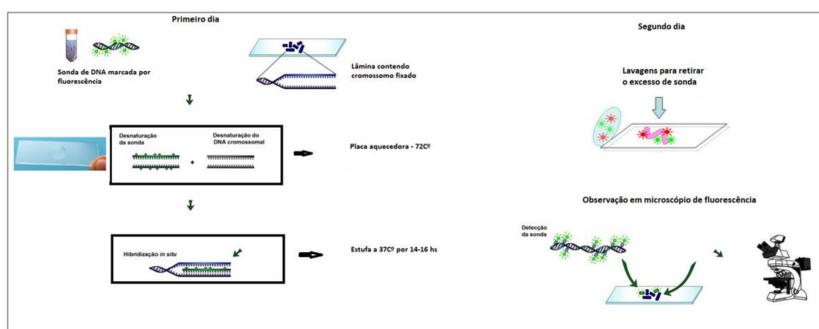


Fig 3 – Esquema da técnica de Hibridização In Situ por Fluorescência (FISH)

Resultados e discussão

Caso I - Paciente, 03 anos, sexo feminino, encaminhada para avaliação citogenética por apresentar atraso de desenvolvimento global e dismorfias leves.

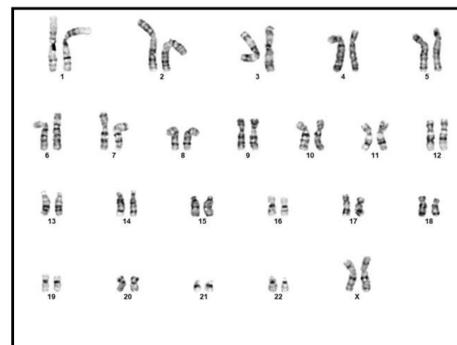


Fig 4 - Cariótipo feminino por bandejamento GTG (46,XX)

Caso II - Paciente do sexo feminino, recém-nascido, encaminhado por suspeita de Síndrome de Down.

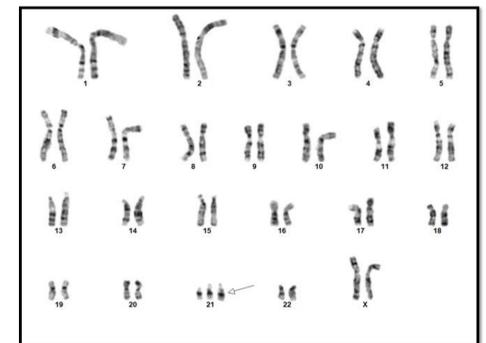


Fig 5 - Cariótipo com bandejamento GTG cuja seta demonstra a presença de um cromossomo extra do pr 21, caracterizando trissomia livre do cromossomo 21.

Caso III - Paciente apresentando atraso intelectual associado a dismorfias que incluem: hipertelorismo ocular, orelhas pequenas e baixo implantadas, lábios finos.

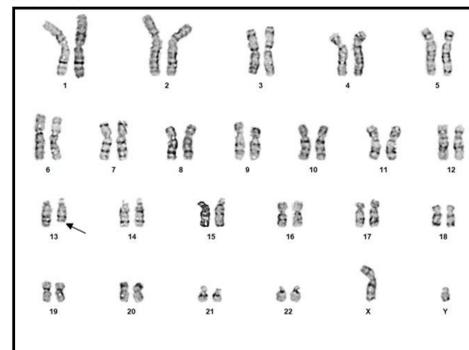


Fig 6 - Cariótipo de bandejamento GTG onde podemos observar a perda do segmento terminal do braço longo do cromossomo 13 (deleção de 13q) (seta). 46,XY, del 13(q32-qter)

Caso IV - Paciente do sexo masculino, apresentando dismorfias faciais, atraso de desenvolvimento intelectual - Síndrome de deleção de 1p36?

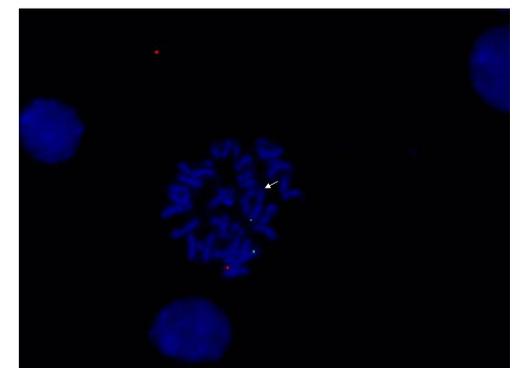


Fig 7 - Técnica de FISH demonstrando ausência de sinal vermelho em um dos cromossomos do par 1 (seta), confirmando a deleção de 1p36

Conclusão

A partir desse estudo podemos observar que a maioria dos casos encaminhados são resolvidos através da técnica de bandejamento, sendo considerada a principal técnica utilizada para a caracterização de alterações cromossômicas. Entretanto, em casos como o caso IV, a aplicação da técnica FISH torna-se mais efetiva, uma vez que, com a utilização de sondas que reconhecem especificamente uma região do cromossomo, torna-se possível a caracterização de alterações menores (na ordem de menos de 3 Megabases de DNA).

Referências:
MALLUF, S.W.; RIEGEL, M. Citogenética Humana. 1ª ed. Artmed, 2011. 11p.
NUSSBAUM, R.L.; MCINNES, R.R.; WILLARD, H.F. Genética médica - Thompson & Thompson. 7ª edição. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan, 2009 páginas 63 a 64.
Gersen, S.L.; Keagle, M.B. The Principles of Clinical Cytogenetics. 2ª edição. Humana Press, Totowa, New Jersey, 2008 página 455.
LLERENA JC, CABRAL DE ALMEIDA JC, BASTOS E, CROLLA JA. Fish studies in a girl with sporadic aniridia and an apparently balanced "de novo" t(11;13)(p13;q33) translocation detect a microdeletion involving the WAGR region. Genetics and Molecular Biology, 23 (3): 535-539, 2000.
MOOREHEAD PS, NOWELL PC, MELLMAN WJ, BATTIPS DM AND HUNGERFORD DA - Chromosome preparations of leucocytes cultured from human peripheral blood. Exp. Cell. Res. 20: 613-616, 1960.
SEABRIGTH M. A rapid banding technique for human chromosomes. Lancet. 2: 971-972, 1971
ISCN (2016). An International System for Human Cytogenetic Nomenclature (McGowan-Jordan, J.; Simons, A.; Schmid, M. S. Karger, Basel, Switzerland, 2016.