

# CONFRONTO ENTRE SUSPEITAS DIAGNÓSTICAS PARA ALTERAÇÕES CROMOSSÔMICAS E CONFIRMAÇÕES LABORATORIAIS: UM RETROSPECTO DE 1995 A 2003

*Confrontation between suspicion diagnostic for chromosomic alterations and confirmations laboratorials: a retrospect of 1995 to the 2003*

Monalisa Castilho Mendes<sup>1</sup>

Ilan Goldenstein<sup>2</sup>

Salmo Raskin<sup>3</sup>

Fábio Rueda Faucz<sup>4</sup>

## Resumo

O conjunto de cromossomos é denominado cariótipo, que armazena todas as informações, determinando as características do indivíduo. O cariótipo pode apresentar alterações que, em sua maioria, são detectadas por um exame citogenético chamado cariotipagem. De 1995 a 2003 foram realizados 3234 exames citogenéticos no Centro de Aconselhamento e Laboratório de Genética – Genetika. Os resultados foram transferidos dos livros-registro para tabelas e analisados cuidadosamente para obter o número de resultados normais e alterados de acordo com a indicação. Foram utilizadas 485 indicações e estas divididas em cinco grupos: síndromes, deficiências físicas, abortos, IMA e outros. No grupo “síndromes”, avaliou-se que, de 459 casos, apenas 169 se confirmaram a partir das indicações utilizadas como pré-diagnóstico, 44 resultaram em alteração, 242 obtiveram resultado normal e apenas 4 não apresentaram resultados. Foram avaliados 410 exames para o grupo “deficiências físicas”, em que 341 resultaram em cariótipo normal, 56 obtiveram alguma alteração e 13 não obtiveram resultado. Em 723 casos analisados para o grupo “abortos”, 542 obtiveram resultados normais, 103 obtiveram alterações e 78 não apresentaram resultados. Do grupo “IMA”, foram avaliados 94 casos, em que 81 obtiveram resultado normal, 6 resultaram em alteração e 7 não apresentaram resultados. No grupo “outros”, avaliaram-se 299 casos, em que 260 obtiveram resultado normal, 32 apresentaram alteração e apenas 7 não apresentaram resultados. A frequência de alterações cromossômicas na população é bastante elevada, sendo as mais comuns as que geram síndromes.

**Palavras-chave:** Cariótipo; Indicações; Citogenética.

<sup>1</sup> Bióloga – PUCPR – Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Curitiba, Paraná, Brasil.

<sup>2</sup> CITOGENE – Centro de Citogenética de Curitiba, Curitiba, Paraná, Brasil.

<sup>3</sup> GENETIKA – Centro de Aconselhamento e Laboratório de Genética, Curitiba – PR, Brasil.

<sup>4</sup> Laboratório de Genética Molecular, CCBS, Pontifícia Universidade Católica do Paraná – PUCPR, Curitiba, Paraná, Brasil.

Endereço para correspondência:

Prof. Dr. Fábio Rueda Faucz. Laboratório de Genética Molecular, CCBS, Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR). R. Imaculada Conceição 1155, Prado Velho, Curitiba, PR, Brasil, CEP 80251-901. Fone: (41) 3271-1740.

E-mail: fabiogenetica@yahoo.com

## Abstract

The chromosomes set is called karyotype, that stores all the information determining the characteristics of an individual. Karyotype can present alterations, that in its majority, are detected by a cytogenetic examination called karyotyping. From 1995 to 2003 it have been carried out 3234 cytogenetics examinations at the Advisory Center and Genetic Laboratory - Genetika. Results have been transferred from book-register to tables and analyzed carefully in accordance to the number of normal and altered results. From these 485 indications have been used and divided into five groups: physical syndromes, deficiencies, abortions, IMA and others. In the "syndromes" group were evaluated 459 cases in which only 169 were confirmed from the indications in the pre-diagnosis, 44 resulted in alteration, 242 resulted normal and only 4 did not present results. For "physical deficiencies" group, 410 examinations were evaluated, 341 resulted in karyotype normal, 56 resulted in some alteration and 13 did not show any results. In 723 cases analyzed for the group "abortions", 542 resulted normal, 103 got alterations and 78 did not present results. From "IMA" group 94 cases were evaluated, where 81 resulted normal, 6 resulted in alteration and 7 did not present results. In the group "others", 299 cases were evaluated, where 260 resulted normal, 32 presented alteration and only 7 did not present results. The frequency of chromosomic alterations in the population is sufficiently high, being the most common the ones that generate syndromes.

**Keywords:** Karyotype; Indications; Cytogenetic.

## Introdução

O sistema genético de qualquer organismo depende da estabilidade das informações contidas nos cromossomos. O cariótipo, conjunto de autossomos e cromossomos sexuais definidos pelo seu número, forma ou tamanho, pode modificar-se levando a alterações cromossômicas que podem ser numéricas ou estruturais (CONNOR; FERGUSON-SMITH, 1993).

O cariótipo de uma célula humana normal é formado por 22 pares de cromossomos homólogos (idênticos) e um par de cromossomos sexuais, que é designado pelas letras X e Y. O cariótipo é o conjunto de informações de um grupo ou indivíduo, que determina suas características, presentes ou ausentes (CONNOR; FERGUSON-SMITH, 1993).

O método da cariotipagem é um exame citogenético utilizado para verificar o estado do cariótipo das células. A análise deste cariótipo é feita evidenciando os cromossomos por coloração, utilizando o bandeamento.

No Centro de Aconselhamento e Laboratório de Genética - Genetika, utilizou-se o bandeamento G, que trata os cromossomos com tripsina (para a desnaturação das proteínas cromossômicas) e em seguida corou-os com o corante Giemsa (que iria auxiliar na visualização de bandas claras e escuras que são característica de cada par), para realizar a observação, permitindo o diagnóstico de possíveis alterações (BEÇAK; FROTA-PESSOA, 1973).

A análise microscópica dos cromossomos visa ao pareamento deles para a avaliação de sua integridade.

A realização desta técnica é eficiente para obter-se a identificação de anormalidades cromossômicas, e assim, diagnosticar possíveis doenças hereditárias.

A cariotipagem pode ser feita por três métodos básicos, cultura temporária de leucócitos do sangue periférico, cultura de tecidos e cultura de fibroblastos de medula óssea (BEIGUELMAN, 1982).

O cariótipo de rotina pode não detectar algumas alterações em determinados sítios, neste caso, deve-se pedir o cariótipo específico para tal diagnóstico, de modo que as culturas aplicadas sejam apropriadas (GELEHRTER; COLLINS, 1993; THOMPSON et al., 1993). Este processo é importante não só na realização de diagnóstico de anormalidades genéticas, como também no diagnóstico e monitoramento do câncer (NORA; FRASER, 1991).

Outros métodos, como a hibridização *in situ* por fluorescência (FISH - *fluorescence in situ hybridization*), permitem a rápida visualização de sondas de DNA hibridadas para seqüências de DNA na metáfase ou intérfase dos cromossomos (MATERBABY, 2003). Estes métodos complementam o método da cariotipagem, auxiliando em situações específicas.

A frequência de alterações cromossômicas na população é bastante elevada, sendo as mais comuns as que geram síndromes, como a Síndrome

de Down, que ocorre aproximadamente em 1 a cada 600 nascidos vivos (FSDOWN, 2004). A síndrome de Klinefelter, que ocorre aproximadamente em 1 a cada 1.000 meninos nascido vivos (FROTA-PESSOA et al., 1978). Estima-se que a síndrome do X Frágil ocorra em 1 a cada 1.500 meninos nascido vivos e 1 a cada 2.000 meninas nascidas vivas (HENRIQUES, 2004). A síndrome de Patau ocorre em aproximadamente 1 a cada 4.000 a 10.000 nascidos vivos (CITOCCEL, 2004). A síndrome de Turner ocorre em aproximadamente 1 a cada 5.000 meninas nascidas vivas. As síndromes de Cornélia de Lange e de Edwards ocorrem em 1 para cada 10.000 nascidos vivos (RARISSIMAS, 2004; CITOCCEL, 2004). E a síndrome de Cri du Chat, ocorre aproximadamente em 1 a cada 20.000 a 50.000 nascidos vivos (CITOCCEL, 2004).

## Metodologia

Os resultados dos exames realizados no laboratório foram armazenados em livros-registro, que foram consultados para preencher tabelas previamente montadas para receber todos os dados necessários à realização da contagem. Estas foram elaboradas de acordo com o tipo das amostras analisadas. A tabela utilizada para armazenar os dados dos exames de amostra de sangue periférico (CSP) recebeu o nome do paciente, o número de identificação do laboratório de citogenética, o número do protocolo, o número da ficha, a idade do paciente, o sexo do paciente, a indicação (pré-diagnóstico), o resultado e observações. Para as amostras de líquido amniótico (CLA), vilosidade coriônica (CVC), restos ovulares (CTR) e sangue fetal (CLF), foram utilizadas tabelas, que receberam o nome do paciente, o número de identificação do laboratório de citogenética, o número do protocolo, o número da ficha, a idade do paciente, a idade gestacional, o número de gestações, de cesarianas, de partos e de abortos (em uma só coluna), a indicação (pré-diagnóstico), o resultado e observações.

Todos os exames que estavam nos livros-registro foram transportados a estas tabelas para facilitar as análises.

Os exames foram analisados de acordo com a indicação que receberam. Verificou-se a presença de 485 indicações distintas, sendo que apenas 51 delas foram selecionadas de acordo com

o número de vezes em que foram utilizadas (igual ou maior a seis vezes) como pré-diagnóstico. Estas 51 indicações foram divididas em 5 grupos. O grupo "síndromes", que foi preenchido com as síndromes de Cornélia de Lange, Cri du Chat, Down, Edwards, Klinefelter, Patau, Turner e X-Frágil. O grupo "deficiências físicas" englobou deficiências como a agenesia, artéria umbilical única, cardiopatia, déficit estatural, déficit pondero-estatural, displasia esquelética, fenda palatina, feto malformado, genitália ambígua, hidrocefalia, hidropisia, hipertelorismo, hipogonadismo, hipotonia, implantação baixa da orelha, macrocrânio, malformações, microcefalia, micrognatia, pés tortos, polidactilia e prega palmar única. O grupo "abortos" recebeu as indicações de um aborto de 1º trimestre, dois ou mais abortos de 1º trimestre, aborto, aborto espontâneo, aborto habitual, aborto retido e abortos repetidos. O grupo "outros" englobou alterações como amenorréia, atraso cognitivo, atraso da aprendizagem, atraso da fala, atraso do desenvolvimento, atraso do desenvolvimento motor, atraso do desenvolvimento psicomotor, convulsões, epilepsia, esterilidade, hiperatividade, oligospermia e retardo mental. E, o último grupo, "IMA", foi formado pelos exames que receberam a indicação de idade materna avançada.

Estes grupos foram utilizados para fazer a comparação entre os exames que obtiveram resultado normal (cariótipo 46, XX ou XY), os que resultaram em alguma alteração (no caso das síndromes, verificou-se a quantidade de casos em que foram confirmadas e os casos que resultaram em outra alteração) e os exames que não obtiveram resultado por falhas no processo.

## Resultados

No Centro de Aconselhamento e Laboratório de Genética – Genetika foram realizados 3.234 exames citogenéticos entre os anos de 1995 a 2003. Estes foram feitos com amostra de sangue periférico (2.407 exames), com amostras de restos ovulares (418 exames), com amostra de líquido amniótico (303 exames), com amostra de vilosidade coriônica (98 exames) e com amostra de sangue fetal (8 exames). Deste total de exames, 2.371 (73,32%) obtiveram resultado com cariótipo normal (46, XX ou XY), 623 (19,26%) obtiveram resultado com algu-

ma alteração e 240 (7,42%) não obtiveram nenhum resultado, devido a diversos fatores como, cultura sem crescimento, cultura ou amostra contaminada, baixo número de células em metáfase, material insuficiente, amostra coletada sem anticoagulante (heparina), má qualidade do material, má qualidade das metáfases e cancelamento do exame.

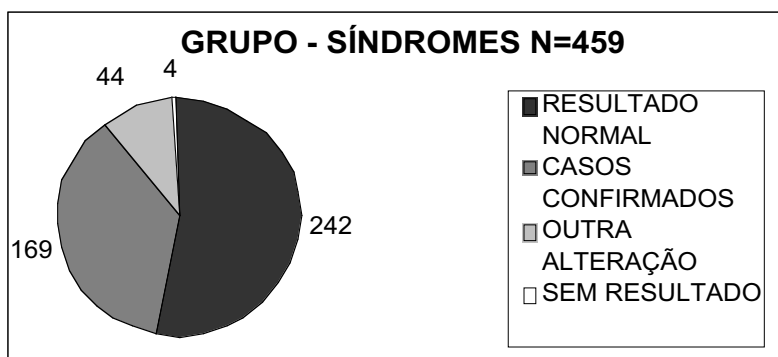
Observou-se que 741 exames (22,91%) não receberam registro de nenhuma indicação.

No grupo “síndromes”, avaliou-se que num total de 459 casos, apenas 169 (36,82%) se confirmaram a partir das indicações utilizadas como

pré-diagnóstico, 44 casos (9,59%) resultaram em outra alteração, 242 (52,72%) obtiveram resultado normal e apenas 4 casos (0,87%) não apresentaram resultados. Essa distribuição pode ser visualizada na figura 1.

Para a indicação de Síndrome de Down, foram avaliados 247 casos, em que 141 (57,08%) foram confirmados, 15 (6,07%) obtiveram resultado com alguma outra alteração, 90 (36,44%) não obtiveram nenhuma alteração, ou seja, obtiveram cariótipo normal e apenas 1 caso (0,41%) não obteve nenhum resultado.

**Figura 1 – Resultados obtidos quando comparados com as indicações dentro do grupo “síndromes”.**



Nota: N = número de exames analisados.

Para síndrome de Turner, foram observados 99 casos em que se utilizou esta indicação. Em 13 casos (13,13%), o resultado foi confirmado, em 14 casos (14,14%) observou-se outra alteração, 71 (71,71%) obtiveram resultado normal, e em apenas 1 caso (1,01%) não houve resultado.

Observaram-se 37 casos em que a indicação para síndrome de Edwards foi utilizada. Destes, 9 casos (24,33%) foram confirmados, 5 (13,51%) casos obtiveram resultado para outras alterações, 23 casos (62,16%) obtiveram resultado normal e não se observou nenhum caso sem resultado.

Houve 15 casos em que a indicação para Síndrome de Klinefelter foi citada. Destes, 5 casos (33,33%) foram confirmados para esta síndrome, apenas 1 caso (6,67%) obteve resultado com uma alteração diferente, 9 casos (60%) obtiveram resultado normal e não houve casos sem resultados.

A indicação para a Síndrome de Cri du Chat foi citada em 8 casos. Destes, 2 casos (25%) confirmaram-se para esta síndrome, 1 caso (12,5%)

resultou em outra alteração e 5 (62,5%) resultaram em cariótipo normal.

Foram avaliados 14 casos em que se utilizou a indicação para síndrome de Patau. Destes, apenas 1 caso (7,14%) foi confirmado para esta síndrome e 13 casos (92,86%) obtiveram resultado normal. Não houve casos com outra alteração, nem casos sem resultado.

No grupo “síndromes”, foram avaliados 11 casos em que a indicação para síndrome de Cornélia de Lange foi utilizada. Nenhum caso se confirmou para esta indicação. Em 5 casos (45,45%), o resultado foi de outra alteração e 6 casos (54,55%) resultaram em cariótipo normal.

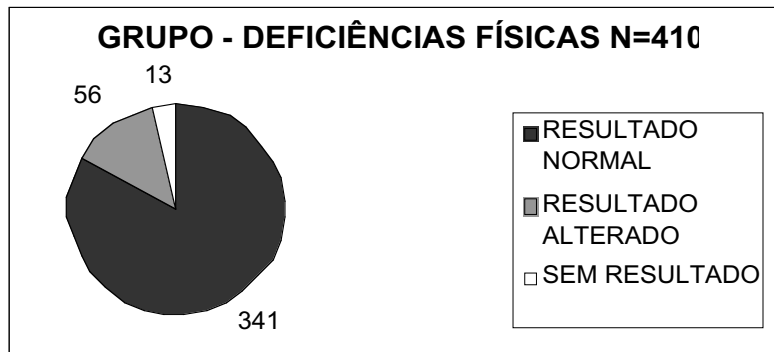
Para a síndrome do X-Frágil, foram avaliados 28 casos em que se utilizou esta indicação. Destes, não foram obtidos casos confirmados para esta síndrome. Em apenas 1 caso (3,57%) observou-se uma alteração, em 25 casos (89,29%) o resultado foi normal e em 2 casos (7,14%) não houve resultado.

O grupo “deficiências físicas” recebeu este nome por serem características fenotípicas, que podem estar relacionadas com alguma síndrome ou qualquer outra alteração cromossômica.

Foram avaliados 410 exames para o gru-

po das deficiências físicas. Destes, 341 (83,17%) obtiveram resultado normal, 56 casos (13,66%) obtiveram algum tipo de alteração e 13 (3,17%) não apresentaram resultado. Estes dados podem ser visualizados na figura 2.

**Figura 2 – Resultados obtidos quando comparados com as indicações dentro do grupo “deficiências físicas”.**



Nota: N = número de exames analisados.

A primeira indicação observada foi para agenesia, em que se observaram 14 casos em que esta foi citada. Destes, 13 casos (92,86%) obtiveram resultado normal e apenas 1 (7,14%) resultou em alteração.

A indicação para artéria umbilical única que foi utilizada como pré-diagnóstico em 6 casos e em todos (100%) o resultado observado foi normal.

Outra indicação avaliada foi para cardiopatia, que foi utilizada em 19 casos, em que 17 (89,48%) obtiveram resultado normal, 1 caso (5,26%) resultou em uma alteração e 1 caso (5,26%) não apresentou resultado.

Para indicação de déficit estatural, foram observados 76 casos. Destes, 64 (84,21%) obtiveram resultado normal, 11 (14,47%) resultaram em alguma alteração e em apenas 1 caso (1,32%) não se obteve resultado.

Nos 14 casos em que se utilizou a indicação para déficit pondero-estatural, observou-se que todos (100%) resultaram em cariótipo normal.

A indicação para displasia esquelética foi citada em 6 casos e todos (100%) resultaram em cariótipo normal.

Avaliaram-se 9 casos em que se utilizou a indicação para fenda palatina. Destes, 8 casos

(88,89%) não apresentaram alteração e em apenas 1 caso (11,11%) houve alteração.

A indicação para feto malformado foi utilizada em 14 casos, 8 deles (57,14%) apresentaram seu resultado normal e 6 (42,86%) resultaram em alteração.

Utilizou-se a indicação para genitália ambígua em 20 casos. Destes, 17 (85%) obtiveram resultado normal e 3 (15%) obtiveram resultado alterado.

Observou-se que a indicação para hidrocefalia foi utilizada em 11 casos, em que 10 (90,91%) resultaram em cariótipo normal e apenas 1 (9,09%) resultou em alteração.

Foram observados 12 casos em que a indicação para hidropisia foi citada. Destes, 11 (91,67%) obtiveram resultado normal e 1 (8,33%) resultou em alguma alteração.

Em 12 casos a indicação para hipertelorismo foi utilizada, em que 8 (66,67%) resultaram em cariótipo normal, em 3 (25%) casos o resultado obteve alteração e houve apenas 1 caso (8,33%) que não apresentou resultado.

Para hipogonadismo observaram-se 11 casos, em que 10 (90,91%) resultaram em cariótipo normal e 1 (9,09%) obteve seu resultado alterado.

Observaram-se 26 casos em que a indicação para hipotonia foi utilizada. Destes, 22 (84,62%)

obtiveram resultado normal e em 4 (15,38%) casos houve alteração.

A indicação para implantação baixa da orelha se deu em 12 casos, em que 9 (75%) obtiveram resultado normal e em 3 (25%) houve algum tipo de alteração.

Para macrocrânio, observaram-se 6 casos e todos (100%) resultaram em cariótipo normal.

Foram avaliados 82 casos em que foi utilizada a indicação para malformações, em que 63 casos (76,83%) apresentaram resultado normal, 10 (12,2%) apresentaram seu cariótipo alterado e em 9 (10,97%) casos não foi obtido nenhum resultado.

Utilizou-se a indicação para microcefalia em 19 casos, 14 (73,68%) apresentaram resultado normal e 5 (26,32%) obtiveram resultado alterado.

Para micrognatia, observaram-se 7 casos, em que 4 (57,14%) resultaram em cariótipo normal e 3 (42,86%) resultaram em algum tipo de alteração.

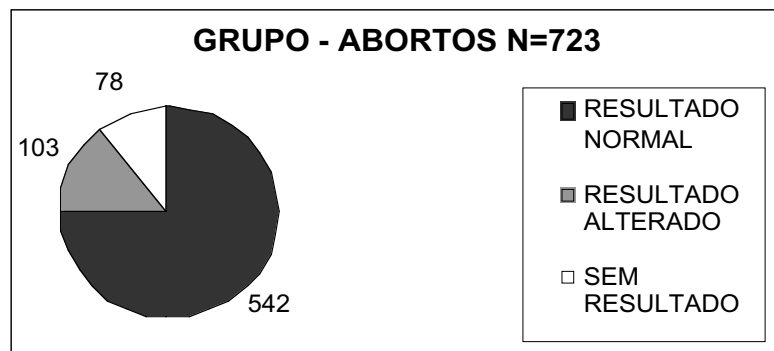
A indicação para pés tortos se deu em 12 casos, em que 11 (91,67%) obtiveram resultado normal e apenas 1 (8,33%) resultou em alteração.

Observaram-se 6 casos em que a indicação para polidactilia foi citada, destes, 5 (83,33%) obtiveram resultado normal e apenas 1 (16,67%) resultou em alteração.

E a última indicação deste grupo, para prega palmar única, foi utilizada em 16 casos, em que 15 (93,75%) obtiveram resultado normal e apenas 1 (6,25%) caso obteve resultado alterado.

No grupo dos abortos, foram observados 723 casos, em que 542 (74,96%) resultaram normalmente, 103 (14,25%) obtiveram algum tipo de alteração e 78 casos (10,79%) não apresentaram resultados. Esses valores estão representados na figura 3.

**Figura 3 – Resultados obtidos quando comparados com as indicações dentro do grupo “abortos”.**



Nota: N = número de exames analisados.

Este grupo engloba 7 indicações diferentes. A primeira observada foi para um aborto de 1º trimestre, que foi utilizada em 43 casos. Destes, 32 (74,42%) resultaram em cariótipo normal, 4 (9,3%) obtiveram resultado alterado e 7 casos (16,28%) não apresentaram nenhum resultado.

Outra indicação observada foi para dois ou mais abortos de 1º trimestre, utilizada em 236 casos. Em 215 casos (91,1%) obteve-se resultado normal, 11 (4,66%) resultaram em algum tipo de alteração e em 10 casos (4,24%) não se observaram resultados.

A indicação para aborto foi utilizada em 60 casos. Destes, 52 (86,67%) resultaram normalmente, 3 (5%) resultaram em alteração e 5 (8,33%) casos não apresentaram resultados.

Avaliou-se a indicação para aborto espontâneo, que se deu em 36 casos. Em 21 (58,33%) destes, o resultado foi normal, em 10 (27,78%) o resultado apresentou-se alterado e em 5 casos (13,89%) não foi apresentado nenhum resultado.

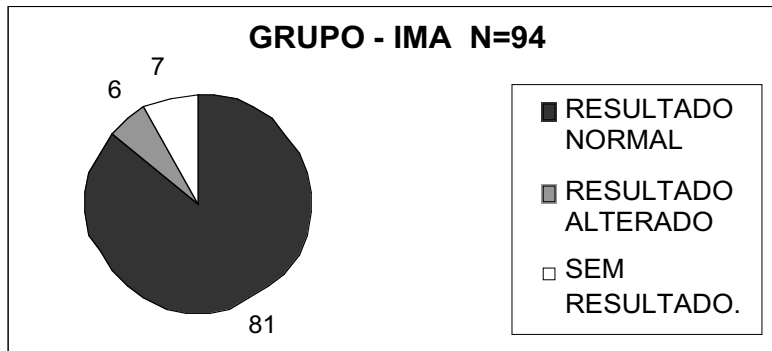
Foram avaliados 13 casos em que a indicação para aborto habitual foi utilizada. Doze (92,31%) resultaram em cariótipo normal e apenas 1 caso (7,69%) não apresentou resultado.

Para aborto retido, foram avaliados 136 casos. Destes, 64 (47,06%) obtiveram resultado normal, 49 (36,03%) obtiveram resultado alterado e 23 casos (16,91%) não apresentaram resultados.

A indicação para aborto repetido foi observada em 199 casos, em que 146 (73,37%) obtiveram resultado normal, 26 casos (13,06%) resultaram em alguma alteração e 27 (13,57%) não apresentaram resultados.

No grupo “idade materna avançada” foram avaliados 94 casos em que esta indicação foi utilizada. Destes, 81 casos (86,17%) obtiveram resultado normal, 6 (6,38%) resultaram em alguma alteração e em 7 casos (7,45%) não houve resultados. Esta distribuição pode ser visualizada na figura 4.

**Figura 4 – Resultados obtidos quando comparados com as indicações dentro do grupo “idade materna avançada”.**

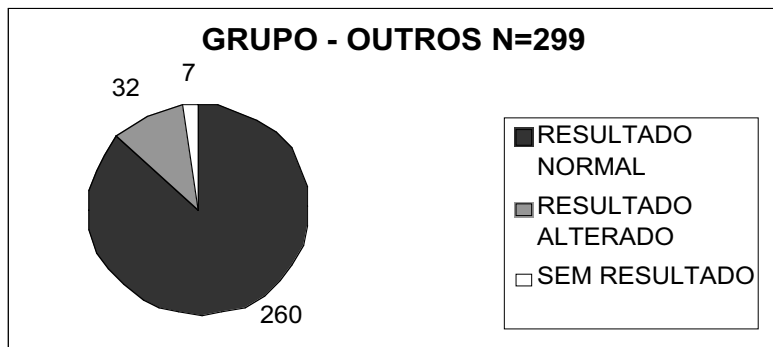


O grupo “outros” recebeu este nome por englobar alterações que não se enquadraram nos demais grupos.

Neste grupo, avaliaram-se 299 casos, em que 260 (86,96%) obtiveram re-

sultado normal, 32 (10,7%) apresentaram algum tipo de alteração e em apenas 7 casos (2,34%) não se observaram resultados. Estes dados podem ser observados na figura 5.

**Figura 5 - Resultados obtidos quando comparados com as indicações dentro do grupo “outros”.**



Nota: N = número de exames analisados.

## Discussão

Com relação aos acertos para as indicações do grupo “síndromes”, observou-se um baixo aproveitamento (36,82%), o que indica que talvez exista uma desatualização dos médicos com relação às características clínicas principais das síndromes mais frequentes.

O grupo “deficiência física” apresentou 56 (13,66%) casos com o resultado alterado. Destes, 26 (46,43%) representam síndromes cromossômicas e os 30 (53,57%) casos restantes apresentaram alterações que não estão relacionados com nenhuma síndrome. O fato de ter sido encontrada uma frequência tão grande de alterações cromossômicas neste grupo reforça a atitude dos

médicos de solicitarem a análise cariotípica na presença destas alterações. Em situações nas quais cariótipos alterados são detectados, um prognóstico mais preciso pode ser caracterizado, facilitando inclusive o tratamento para estes pacientes.

Observaram-se no grupo "abortos" 103 casos (14,25%) com resultado alterado, em que 53 (51,46%) estavam relacionados a síndromes, e 50 (48,54%) casos apresentaram outras alterações cromossômicas. Nessas situações, a análise cariotípica aparece como sendo muito importante para que se possa fazer a análise do risco de recorrência de novos abortos em gestações futuras.

O grupo "IMA" apresentou apenas 6 (6,38%) casos com alteração no cariótipo e 3 (50%) destes apresentaram alterações que representam síndromes e os outros 3 (50%) apresentam outro tipo de alteração, realçando a correlação da idade materna avançada com alterações cromossômicas e mostrando que os médicos devem ficar bastante atentos a esta situação, para que possam atender a mãe da melhor maneira possível.

Foram observados 32 casos (10,7%) com alterações no grupo "outros". Destes, 6 (18,75%) apresentaram cariótipo alterado para síndromes. Os 26 casos restantes (81,25%) apresentaram alterações que não indicam nenhuma síndrome, o que pode indicar a fragilidade do genoma humano, em que aproximadamente 80% de características clínicas podem estar relacionadas a defeitos genéticos não aparentes em uma análise cariotípica.

### Considerações Finais

De acordo com os resultados obtidos, verificou-se que os médicos têm tido uma porcentagem relativamente baixa (20,65%) de acertos (considerando qualquer alteração confirmada nos grupos "deficiências físicas", "abortos", "idade materna avançada" e "outros").

O aconselhamento genético é o processo de comunicação sobre problemas humanos associados com a ocorrência ou risco de recorrência de doenças hereditárias e/ou genéticas, pelo qual os pacientes e/ou parentes que possuam ou estão em risco de possuir uma doença hereditária são informados sobre as características da condição, a probabilidade ou risco de desenvolvê-la ou transmiti-la. Pelos resultados encontrados, pode-se observar que esta prática vem se tornando muito imposta conforme as metodologias técnicas vêm tendo cada vez maior capacidade de destrinchar problemas de or-

dem cromossômica, fazendo com que o profissional tenha condição de fazer uma caracterização cada vez mais precisa de prognósticos, risco de recorrência e correlação entre genótipo e fenótipo.

### Agradecimentos

A equipe do laboratório Genetika, por fornecerem os dados para a realização deste trabalho, principalmente, a Alice S. Tokutake por todo o apoio.

### Referências

- BEÇAK, W.; FROTA-PESSOA, O. **Genética Médica**. 2ª edição. São Paulo: Livros Médicos, 1973.
- BEIGUELMAN, B. **Citogenética Humana**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1982.
- CITOCCEL. **Citocel – Laboratório em genética**. Disponível em: <<http://www.citocel.com.br>> Acesso em: (31 maio 2004).
- CONNOR, J. M.; FERGUSON-SMITH, M. A. **Fundamentos de Genética Médica**. 3ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1993.
- FSDOWN. **Fundação Síndrome de Down**. Acesso em: <<http://www.fsdow.org.br>> Acesso em: (31 maio 2004).
- GELEHRTER, T. D.; COLLINS, F. S. **Fundamentos de Genética Médica**. 3ª edição. Guanabara Koogan: São Paulo, 1993. 264p.
- GENETIKA. **Genetika: Centro de Aconselhamento Genético**. Disponível em: <<http://www.genetika.com.br>> Acesso em: (31 maio 2004).
- HENRIQUES, L. A. **Fundação Brasileira da Síndrome do X-Frágil**. Disponível em: <<http://www.xfragil.org.br>> Acesso em: (31 maio 2004).
- MATERBABY. **Genética – Hibridização in situ por fluorescência (FISH)**. Disponível em: <[http://www.materbaby.com.br/gen\\_fis.htm](http://www.materbaby.com.br/gen_fis.htm)> Acesso em: (14 abril 2003)
- RARÍSSIMA. **Raríssima – Associação Nacional de Doenças Mentais e Raras**. Disponível em: <<http://www.rarissimas.org>> Acesso em: (31 maio 2004).

Recebido em / Received in: 21.10.2004

Aceito em / Accepted in: 30.11.2004