

# **CIÊNCIAS DA SAÚDE**

# **GENÉTICA CLÍNICA: INVESTIGAÇÃO DOS PADRÕES DE HERDABILIDADE DE DOENÇAS HUMANAS – MUTAÇÕES GENÉTICAS E CROMOSSÔMICAS**

ZANELLA, Jordana.  
Estudante do Curso de Medicina- ILACVN – UNILA;  
E-mail: [jordana.zanella@aluno.unila.edu.br](mailto:jordana.zanella@aluno.unila.edu.br);

TERENCIO, Maria  
Docente/pesquisador do curso Medicina – ILACVN – UNILA.  
E-mail: [maria.terencio@unila.edu.br](mailto:maria.terencio@unila.edu.br).

## **1 Introdução**

Na América-Latina, as doenças genéticas estão entre as principais causas de mortalidade infantil. Considerando isso, e o fato de que a genética clínica vem adquirindo uma importância crescente na sociedade e nos sistemas de saúde pública, a implantação de projetos com enfoque nessa área possibilita a interação entre comunidade-universidade.

As cromossomopatias, alvo de estudo da citogenética, constituem umas das maiores categorias de doenças genéticas e são a causa mais significativa de retardo mental e malformações congênitas, sendo classificadas em dois grupos: anomalias cromossômicas numéricas, constituídas pelas monossomias, trissomias e, raramente, tetrassomias; e as anomalias estruturais, decorrentes da perda, adição ou troca de material genético entre dois cromossomos.

Dentro desse contexto, os objetivos do projeto de pesquisa incluíam, além de identificar indivíduos portadores de mutações gênicas e cromossômicas, investigar padrões de herdabilidade e a que eles se referem e gerar conhecimento sobre métodos capazes de diagnosticar doenças hereditárias e implementá-los.

## **2 Metodologia**

Durante o projeto foram utilizadas as instalações dos Laboratórios do Campus Jardim Universitário da Universidade Federal da Integração Latino-Americana (UNILA) e as instalações do Hospital Ministro Costa Cavalcanti (HMCC) em Foz do Iguaçu. Os procedimentos metodológicos foram os seguintes:

Anamnese: constitui a primeira etapa do projeto, a qual era realizada com os pais e/ou cuidadores dos pacientes, sendo esta etapa imprescindível no processo de avaliação. Ela se caracteriza por permitir a coleta de informações de diferentes contextos e momentos da vida do indivíduo, bem como sobre o histórico familiar, principais sintomas e outras informações. O tipo de entrevista realizados foi a entrevista semi-estruturada. O roteiro de anamnese possuía questões pré-estabelecidas e padronização de critérios conforme os objetivos e metas do projeto.

Coleta de sangue: amostras de sangue forma colhidas pela equipe do HMCC, sendo colhidos de 3 a 5 ml de sangue em frasco vacuntainer heparinizado, o qual permanecia refrigerado desde a coleta até a chegada ao laboratório, onde foram realizadas as análises.

Estudo citogenético: após a separação do plasma das demais estruturas sanguíneas, realizou-se cultura de linfócitos do sangue periférico seguindo o método de Moorhead *et al.* (1960) com posterior bandeamento G – usando tripsina e Giemsa – GTG. Foram, então, diagnosticadas microscopicamente as alterações cromossômicas.

### **3 Fundamentação teórica**

A citogenética clinica está focada no estudo dos cromossomos, no que diz respeito a sua estrutura e herança aplicada à prática da genética médica. A maior parte dos distúrbios cromossômicos é refletido no atraso do desenvolvimento, físico e mental, bem como várias anomalias de face, membros, sistemas e órgãos (Dell-Rosa *et al.*, 2004). Nesse contexto, o aconselhamento genético seria o processo comunicativo que trata de problemas humanos relacionados ao aparecimento ou risco reconhecido de uma determinada alteração genética em uma família (Costa, Grossi e Gallo, 2012).

No panorama das políticas públicas, o Ministério da Saúde instituiu em 2009 a portaria número 81 relacionada à Política Nacional de Atenção Integral em Genética Clínica no âmbito do Sistema único de Saúde (SUS). Nesse contexto, a organização do atendimento às doenças hereditárias foi estruturada em: acompanhamento dos indivíduos portadores de anomalias congênitas e doenças graves, por meio da Atenção Básica; e realização de procedimentos de maior complexidade em centros especializados de Genética Médica.

Porém, a falta de profissionais e de centros especializados em Genética Médica impede que esta iniciativa tenha sucesso, uma vez que, segundo levantamento de dados, o atendimento em genética médica, quando ofertado, está restrito aos grandes centros do Brasil. O Paraná, cuja população é estimada em 10.577.755 habitantes, de acordo com o censo, possui cerca de 6% dos estabelecimentos de saúde e concentra cerca de 5% dos médicos do país.

A concentração dos serviços de Genética Médica apenas nos grandes centros é retratada no desconhecimento populacional do assunto. O desconhecimento dos padrões de herdabilidade de doenças genéticas levam os indivíduos a situações que acarretam problemas de ordem psicológica, social e clínica, as quais podem ser minimizadas ou controladas com o adequado esclarecimento das situações e condições enfrentadas pelo indivíduo.

O material genético, na sua forma de cromossomos, possui papel relevante na transmissão da informação genética entre as gerações. As alterações cromossômicas são responsáveis por 42% dos abortos espontâneos e ocorrem em 1 em cada 160 nativos. Elas são classificadas em dois grandes grupos: as numéricas, mais comuns, que podem ocorrer por alterações dos cromossomos autossômicos 13, 18, 21 e sexuais (monossomia do x); e as estruturais, menos comuns que as numéricas, que podem afetar um ou mais cromossomos, autossômicos ou sexuais (Fraga, Vairo, Maluf, 2011). As alterações cromossômicas estruturais, assim como as numéricas, podem ocorrer em todas as células dos pacientes, ou em mosaico, atingindo apenas uma parte das células (Mergener, Ludwig, Maluf, 2011).

#### **4 Resultados**

No decorrer do projeto foram analisadas sete pessoas de três casos distintos. O primeiro caso analisado foi um encaminhamento de um paciente diagnosticado com síndrome do X frágil. Foram realizados os kariótipos do paciente, assim como os de seu pai e sua mãe. Nenhum destes apresentou alterações numéricas em nenhuma das 10 células analisadas. Devido as características desta síndrome, o material foi armazenado para análise de alterações estruturais. O segundo caso foi o de um casal que apresentava abortos recorrentes. O homem possui alterações em 14 dos 27 cromossomos analisados. Encontrou-se 13 células normais, com 46 cromossomos, 9 células com 45, 4 células com 44 e 1 célula com 47. Sendo assim, é possível concluir que esta é a possível causa dos abortos, tratando-se de um provável indivíduo mosaico.

Na cultura da mulher não foram encontradas células para serem analisadas, provavelmente por intercorrências na preparação. O terceiro caso foi um casal encaminhado por verificação de uma acondroplasia livre na prole. Foram analisadas 10 células da mulher, sendo todas com 46 cromossomos. A análise da cultura das células do homem foi impossibilitada devido à falta de células viáveis. Estão sendo preparados os materiais de 6 pessoas, sendo de 3 casos diferentes: material de mãe e natimorto, coletado após o parto; pais de aborto espontâneo; e caso com cariótipo prévio com cromossomo 20 em anel.

## **5 Conclusões**

O projeto de pesquisa conseguiu contemplar seus objetivos, pois explicou como as alterações cromossômicas dos pais podem interferir nos diferentes padrões de herdabilidade dos filhos, ou causar incapacidade de geração de prole. Ele também permitiu a identificação de indivíduos portadores de mutações cromossômicas. Além disso, ele possibilitou a integração do conhecimento adquirido pelos alunos, em sala de aula, com a prática da Genética Clínica. Futuramente, pretende-se ampliar o número de indivíduos analisados através da manutenção do projeto.

## **6 Principais referências bibliográficas**

DELLA-ROSA, V. A.; *et al.* Oito anos de Citogenética Clínica na Universidade Estadual de Maringá: Integrando Ensino e Pesquisa. Anais do 2º Congresso Brasileiro de Extensão Universitária, Belo Horizonte, set. 2004.

COSTA, N. F.; GROSSI, R.; GALLO, A. E. O serviço de aconselhamento genético como uma prática possível do analista do comportamento na saúde. In: Psicologia Comportamental Aplicada. Editora Universidade Estadual de Londrina, 2012.

MALUF, S. W.; RIEGEL, M.; *et al.* Citogenética humana. Artmed, 2011.

MOORHEAD, P. S.; *et al.* Chromosome preparations of leucocytes cultured from human peripheral blood. *Experimental Cell Research*, 20: 613-616.