

CH013 - ICSI (INJEÇÃO INTRA-CITOPLASMÁTICA DE ESPERMATOZÓIDE) E TRIPLOIDIA – CONFIRMAÇÃO CITOGENÉTICA DA ORIGEM MATERNA DO LOTE CROMOSSÔMICO EXCEDENTE. JOFFE, R; FARAH, LMS; SPORTELO ARCOS-SANCHEZ, ME; SANTOS, CMS; BORGES-JR, E*; IACONELLI-JR, A; AOKI, T*; ROCHA, CC* Clínica e Laboratório de Genética e *Fertility, Centro de Fertilização Assistida, São Paulo *labgen@uol.com.br*

A fertilização *in vitro* revolucionou o tratamento de casais inférteis, principalmente após a I.C.S.I. (*intracytoplasmic sperm injection*), onde um único espermatozóide é injetado no ooplasma, tornando possível a fertilização e a gravidez para homens com oligo ou astenospermias severas e até mesmo em alguns casos de azoospermia. Acompanhamos a gestação de um casal, ambos com 32 anos de idade, com quadro de esterilidade primária há 6,5 anos, sendo que o marido apresentava uma oligoastenospermia grave, decorrente de distopia testicular operada na infância. Indicada a ICSI, foram obtidos 15 embriões, dos quais 4 foram transferidos neste mesmo ciclo, não resultando em gestação. Os demais embriões foram criopreservados. Dezesete meses após, estes embriões foram descongelados, havendo sobrevivência de 4 deles, que foram resultado de fertilização "anormal" (1PN e 3 PN). Após discussão e consentimento do casal, foi realizada a transferência intra-útero destes embriões com preparo endometrial prévio, uma vez que, em média, 20% destes casos se desenvolvem normalmente. A gestação foi comprovada 4 semanas após a transferência, pela presença de saco gestacional e batimentos cardíacos fetais presentes. A morte fetal e a caracterização de aborto retido foram constatadas 3 semanas após, quando foi indicada a curetagem uterina. O estudo cromossômico do material de aborto foi realizado através de cultura semi-direta das vilosidades coriônicas e de cultura de longa duração de âmnio, córion e das próprias vilosidades. O resultado citogenético obtido após bandeamento G e C foi 69,XXX,9ph. Após a realização do cariótipo dos pais, verificamos que o pai possuía o heteromorfismo nos seus dois cromossomos 9 (46,XY,9ph,9ph), confirmando a origem materna do lote cromossômico excedente.

CH014 - ESTUDOS CITOGENÉTICOS EM AMOSTRA DE CRIANÇAS COM ANOMALIAS CONGÊNITAS SUBMETIDAS À NECRÓPSIA NO HCRP-USP, NO PERÍODO DE NOVEMBRO DE 1996 A NOVEMBRO DE 1998.

(1) ORTOLAN, D.; (1) PIRAM, A.; (1) MAZZUCATO, L. F.; (2) PERES, L.C.; (1) PINANETO, J. M. (1) Depto de Genética e Matemática Aplicada á Biologia- FMRP-USP (2) Depto de Patologia do HC, FMRP-USP *dani@rgm.fmrp.usp.br*

Com o objetivo de detectar as aberrações cromossômicas e determinar suas frequências e características, assim como realizar o estudo dos mecanismos envolvidos nas aberrações cromossômicas estruturais, realizamos, durante um período de 2 anos, o estudo citogenético em 100

crianças com anomalias congênitas, submetidas a necrópsia no Hospital das Clínicas, FMRP- USP. Cultura temporária de linfócitos e cultura permanente de tecidos (pele e fásia do músculo reto-abdominal) foram utilizadas para obtermos cariótipos, sendo que a fásia do músculo reto abdominal foi o melhor material para obter-se o resultado citogenético (70,0%) seguido de pele (64,0%), sangue (49,2%) e rim (26,7%). Obtivemos resultados em 76,0% dos casos, apresentando 56,0% de cariótipos normais e 20,0% de cariótipos com aberrações cromossômicas (16,0% - aberrações cromossômicas numéricas e 4,0% - aberrações cromossômicas estruturais). Entre as aberrações cromossômicas numéricas encontramos 4 casos (4,0%) com trissomia 21, 8 casos (8,0%) com trissomia 18, 1 caso (1,0%) com trissomia 9 e 3 casos (3,0%) com trissomia 13. Entre as aberrações cromossômicas estruturais encontramos 1 caso (1,0%) com translocação Robertsoniana (14;21), 1 caso (1,0%) 46,XYq- (provável del Yq), 1 caso (1,0%) com trissomia dupla parcial 9pter-q² e distal 16q e 1 caso (1,0%) com monossomia 21q parcial devido à translocação Críptica (21;11). Com a realização deste trabalho obteve-se um aumento considerável da frequência de detecção das aberrações cromossômicas neste tipo de paciente (resultado global = 20,0%), a qual é semelhante ao descrito na literatura quando a detecção é no período fetal intra-útero. Órgão Financiador: CAPES

6980

CH015 - AVALIAÇÃO DE DANO RADIOINDUZIDO POR ¹⁵³Sm-EDTMP EM LINFÓCITOS PERIFÉRICOS HUMANOS - SUZUKI, M. F.¹, MURAKAMI, D.¹, SILVA, M. A.¹, NASCIMENTO, P. A.¹, OLIVEIRA, E. M.¹, GUIMARÃES, M. I. M. M.² E OKAZAKI, K.¹ IPEN - CNEN/SP¹; CMN - FMUSP², São Paulo – SP – E-mail: *mfsuzuki@net.ipen.br*

Radioisótopos de meia-vida curta e pequeno alcance têm sido utilizados em medicina nuclear para fins de diagnóstico e terapia. O ¹⁵³Sm-EDTMP é um radioisótopo utilizado na medicina nuclear para aliviar a dor de pacientes com metástase óssea: possui uma meia-vida física de 46,8 h e emite partículas beta de 290keV (72%) e raios gama de 103 keV (28%). Para avaliar o dano radioinduzido foram analisadas as frequências de micronúcleos (MN) e de células apoptóticas em linfócitos periféricos. As amostras sanguíneas foram obtidas de sete pacientes com metástase óssea, sem prévio tratamento radioterápico, antes e após 1 hora da administração intravenosa de 37 MBq/kg de ¹⁵³Sm-EDTMP. Para o estudo *in vitro* foram obtidas amostras sanguíneas de dois pacientes e de quatro doadores saudáveis. As células foram cultivadas por 72 horas a 37°C em meio RPMI 1640 com soro fetal bovino (25%) e fitohemaglutinina (1,5%). Após 44 horas do início da cultura, adicionou-se citocalasina-B na concentração final de 10 µg/mL para bloqueio da citocinese e formação de células binucleadas. O resultado do estudo *in vivo* mostrou uma variabilidade interindividual na frequência de MN radioinduzidos, sendo que no total, a frequência de células com MN não diferiu daquela de 1

hora após a injeção de ^{153}Sm -EDTMP, enquanto que a frequência de células apoptóticas aumentou de 5,7% para 9,9%. Já no estudo *in vitro* observou-se uma relação dose-resposta crescente sendo que não houve diferença estatisticamente significativa entre doadores sadios e pacientes com metástase óssea. Porém, na concentração radioativa de 1110 kBq/mL a frequência de células micronucleadas em pacientes (7,0%) foi aproximadamente duas vezes mais alta que a dos indivíduos sadios (4,6%). Um número maior de indivíduos está sendo estudado para uma análise mais acurada do efeito do ^{153}Sm -EDTMP em linfócitos humanos.

CH016 - ESTUDO FENOTÍPICO E HEMATOLÓGICO DE 10 PACIENTES COM ANEMIA DE FANCONI DIAGNOSTICADOS PELO TESTE DE DIEPOXIBUTANO. CAPUTO L.Z., VELLOSO E.R.P., CONCHON M., KUMEDA C.A., VIEIRA T.A.S., CARNEIRO J.D.A., PINTO F.O., BENDIT I. Fundação Pró Sangue Hemocentro de São Paulo – Serviço de Hematologia e ¹Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

A Anemia de Fanconi (AF) é uma doença autossômica recessiva caracterizada por pancitopenia progressiva, anomalias congênitas e predisposição aumentada ao desenvolvimento de neoplasias secundárias. Devido a grande variabilidade fenotípica já reconhecida dessa patologia, o diagnóstico clínico pode tornar-se difícil em alguns casos. O teste citogenético com diepoxibutano (DEB) é o método clássico para o diagnóstico da AF, o qual revela a presença da instabilidade cromossômica. No presente trabalho foram analisados 41 pacientes no Laboratório de citogenética da FPSHCSP, no período de 03/98 a 04/2000, derivados basicamente de 3 serviços: Serviço de Hematologia do HCFMUSP, Serviço de Transplante de medula óssea (TMO) do HCFMUSP e Serviço de Hematologia do ICR-HCFMUSP. Esses pacientes apresentavam alterações clínicas consistentes com a suspeita de AF e/ou anormalidades hematológicas, principalmente anemia aplásica, ou ainda irmãos de afetados. Do total geral dos pacientes estudados foram identificados 12 pacientes com teste de DEB positivo, dos quais 10 puderam ser avaliados. A mediana desses pacientes ao diagnóstico foi de 9,5 anos. Nesta casuística existiram 2 pares de irmãos, havendo consanguinidade entre pais em um dos pares. Foram observadas em 80% (8/10) dos casos, a presença de alguma característica fenotípica ou hematológica consistente com AF, sendo 1 caso bastante frusto (hipopigmentação de pele). As anormalidades fenotípicas mais encontradas foram: microcefalia 10% (1/10), microftalmia 10% (1/10), outras anomalia de face (anomalia de asa de nariz, palato em ogiva, face triangular, assimetria facial, hipopigmentação do cabelo) 70% (7/10), retardo de crescimento 55% (5/9), alteração de pele (mancha café com leite, hipopigmentação) 33% (2/6), alterações ósseas (rádio e polegar) 20% (2/10), anormali-

dades do rim e no trato urinário 20% (2/10), anormalidades genitais 10% (1/10) e alterações na orelha 10% (1/10). O retardo do crescimento foi analisado em 9 pacientes, onde foi encontrada a alteração em 55% (5/9) e, quanto as manchas café com leite/hipopigmentação, somente 6 pacientes foram analisados, onde essa alteração foi encontrada em apenas 33% (2/6). Destes 10 pacientes 3 apresentaram como quadro principal pancitopenia por aplasia medular, sem anormalidades fenotípicas sugestivas de AF. Apesar do pequeno número de pacientes analisados neste estudo, o número de pacientes que apresentavam alterações hematológicas vai de encontro ao reportado na literatura (Auerbach e cols., 1989), onde este autor reportou presença de aplasia medular em 69% (140/202) dos pacientes estudados. Portanto, o teste de DEB deve ser indicado em todo os pacientes jovens que apresentarem diagnóstico de aplasia medular mesmo na ausência de alterações fenotípicas sugestivas de AF.

CH017 - AVALIAÇÃO CITOGENÉTICA EM PORTADORES DA ANEMIA DE FANCONI. ALMEIDA L.B.¹; PEREIRA E.T.²; RIBEIRO M.C.M.¹ (1) Departamento de Biologia Celular, Embriologia e Genética. (2) Departamento de Clínica Médica. Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis, SC. E-mail: menks@ccb.ufsc.br

A Anemia de Fanconi (FA) é uma condição de herança autossômica recessiva, geneticamente heterogênea, associada à fragilidade cromossômica, pancitopenia progressiva, malformações congênitas e predisposição ao desenvolvimento de neoplasias. Os portadores possuem grande variabilidade fenotípica, esta variabilidade pode ocorrer inter ou intrafamiliarmente. A FA é considerada um fator etiológico importante nas neoplasias infantis, no entanto, na maioria dos casos, só é diagnosticada após o desenvolvimento tumoral. Atualmente o estudo citogenético é considerado a única maneira eficiente do diagnóstico da doença. As principais características citogenéticas da FA são: o aumento das aberrações cromossômicas espontâneas e a hipersensibilidade aos agentes interligantes do DNA, como a mitomicina C. Foram atendidas no Núcleo de Genética Clínica do Hospital Universitário, duas irmãs, filhas de um casal não consanguíneo. Além das pacientes foram referidos mais três casos de FA nesta família. Apenas uma das pacientes apresentou malformações congênitas ao exame clínico. O estudo citogenético demonstrou um aumento da instabilidade cromossômica espontânea, confirmando o diagnóstico FA em ambas as pacientes. Uma vez que os portadores da FA apresentam predisposição ao desenvolvimento neoplásico, a confirmação do diagnóstico desta condição é importante para o acompanhamento clínico adequado, e também para a compreensão dos mecanismos envolvidos no processo de mutagênese e carcinogênese.

CH018 - ANÁLISE CITOGENÉTICA DE PACIENTES SUB-