CARIÓTIPO COMO FERRAMENTA DE AUXÍLIO DIAGNÓSTICO EM DISTÚRBIOS GENÉTICOS HUMANOS

Heloísa Piccinini de Alencar Schiavi (PIBIC/CNPq-FA-UEM), Eliane Papa Ambrosio Albuquerque (Orientadora). E-mail: epaalbuquerque2@uem.br.

Universidade Estadual de Maringá, Centro de Ciências Biológicas, Maringá, PR.

Área e subárea do conhecimento: Ciências Biológicas/Genética/Genética Humana e Médica.

Palavras-chave: Cromossomopatias; Citogenética; Bandeamento G.

RESUMO

As alterações cromossômicas constituem importante causa de distúrbios genéticos e podem apresentar manifestações clínicas heterogêneas, dificultando o diagnóstico. Nesse contexto, o cariótipo convencional com bandeamento G permanece uma ferramenta relevante para o rastreamento de alterações cromossômicas numéricas e estruturais. Este estudo teve como objetivo rastrear e caracterizar alterações cromossômicas, dentro do limite de resolução da técnica, em casos prospectivos encaminhados ao serviço de Genética Clínica do Hospital Universitário Regional de Maringá. Foram incluídos pacientes com suspeita de anormalidades cromossômicas, cujas amostras de sangue periférico foram submetidas à cultura de linfócitos, preparação cromossômica e bandeamento G. Inicialmente, foi realizada a padronização das condições de cultivo e do bandeamento, sendo processados 33 casos. Destes, cinco foram inconclusivos devido ao baixo crescimento celular ou à baixa resolução do bandeamento. Dos casos analisados, 12 apresentaram cariótipo normal, seis apresentaram trissomia do cromossomo 21, quatro apresentaram alterações numéricas em mosaico e dois apresentaram alterações estruturais, incluindo uma translocação robertsoniana envolvendo os cromossomos 14 e 21 e um caso com alteração estrutural no cromossomo 13. Quatro casos permanecem em análise. Os resultados reforçam a importância do cariótipo com bandeamento G como ferramenta de auxílio diagnóstico em genética clínica e evidenciam a necessidade de constante padronização metodológica para obtenção de preparações cromossômicas adequadas e redução de resultados inconclusivos.

INTRODUÇÃO

O cariótipo humano é o conjunto cromossômico que caracteriza a espécie, sendo composto por 23 pares de cromossomos, onde 22 pares são autossomos e um par de cromossomos sexuais (X e Y). Alterações cromossômicas, sejam numéricas (aneuploidias) ou estruturais ocasionadas em grande parte por falhas durante a divisão celular têm como consequência diferentes cromossomopatias, de acordo com o cromossomo ou região específica alterado (Zubair; Lacerda, 2025).

A análise citogenética convencional é utilizada como auxílio diagnóstico na prática clínica, os cromossomos são analisados em metáfase usando coloração de Giemsa e bandeamento G. Os cromossomos são organizados por tamanho e padrões de faixas claras e escuras (bandas), o que ajuda a identificar características estruturais. O exame pode também ser utilizado para excluir hipóteses diagnósticas prováveis, diminuindo a jornada diagnóstica de muitos pacientes e famílias (Zubair; Lacerda, 2025).

As anomalias cromossômicas representam a segunda principal causa de morte entre os menores de cinco anos de idade. No Brasil, a prevalência registrada de anomalias congênitas (grupo que engloba as aneuploidias) é de 84 a 88 casos por 10.000 nascidos vivos, segundo o Ministério da Saúde. Porém este número encontra-se subestimado, sobretudo pela falta de especialistas na área de genética médica (Brasil, 2026). A maior concentração de médicos geneticistas é na região Sudeste (55,5%), a segunda maior está no Sul, seguido do Nordeste. Logo, as regiões com menos especialistas encontram desvantagens em relação ao diagnóstico dessas síndromes (SBGM, 2025).

Considerando a importância da citogenética na prática clínica, este trabalho teve como objetivo rastrear e listar as alterações cromossômicas numéricas e estruturais dentro do limite da resolução da técnica de cariótipo com bandeamento G nos casos prospectivos em um serviço de atendimento à população em hospital no norte do Paraná.

MATERIAIS E MÉTODOS

Este projeto obteve aprovação do Comitê Permanente de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Maringá (CAAE 88905725.6.0000.0104 - Parecer: 7.590.350). Foram incluídos pacientes com suspeita de anormalidades cromossômicas encaminhados pelo ambulatório de Genética Clínica do Hospital Universitário Regional de Maringá.

As culturas de linfócitos provenientes de sangue periférico foram baseadas no protocolo de Moorhead et al. (1960) com alterações. Foram realizadas em duplicata, (com e sem antibiótico). O meio de cultura utilizado foi RPMI 1640 suplementado com 20% de soro fetal bovino e 0,1 mL de fitohemaglutinina. Após a incubação de 72 h, foi adicionado colchicina, o material foi centrifugado, hipotonizado e fixado. Foram confeccionadas lâminas e realizado bandeamento G de acordo com o protocolo descrito em Seabright (1971), modificado. A análise foi realizada no microscópio óptico Olympus Bx51 e as imagens digitais foram capturadas utilizando o *software Spectral Imagining*. Para cada caso, pelo menos 20 células foram contadas (50 a 100 para suspeita de mosaicismo), 5 metáfases completas foram analisadas. A análise de cariótipo e as anormalidades cromossômicas foram descritas de acordo com o Sistema Internacional de Nomenclatura Citogenômica Humana (ISCN, 2024).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Inicialmente, as culturas de linfócitos foram padronizadas e três casos não apresentaram crescimento. Após este período, foram incubados 33 casos, sendo que cinco deles foram inconclusivos por baixo crescimento ou bandeamento de baixa resolução. Diferentes testes de bandeamento foram realizados modificando tempo e concentração de reagentes até chegar num padrão analisável (400 bandas) (Figura 1).

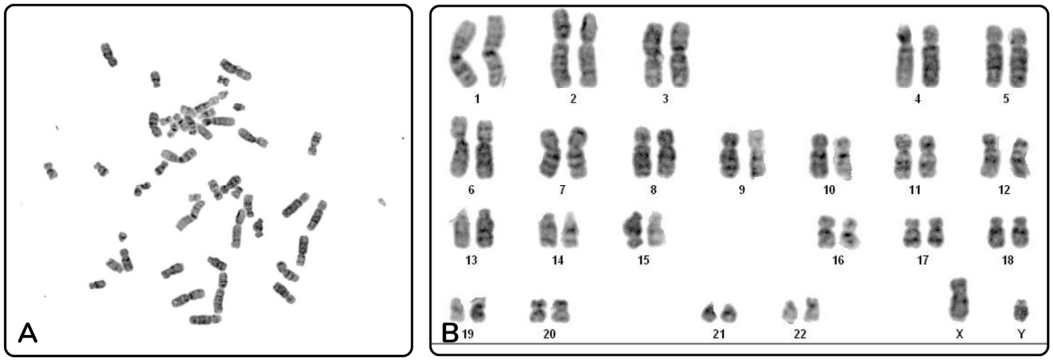


Figura 1 – Imagens do mesmo caso. **A**. Metáfase ao microscópio AF.1000X; **B.** Cariótipo 46,XY com bandeamento G.

Dentre os casos, a hipótese diagnóstica era de alteração cromossômica numérica em 23 casos e estrutural em 10 casos (Figura 2.A). Após a análise cariotípica, foram identificados 12 casos normais (46,XX ou 46,XY), seis casos de alterações numéricas (47,XX ou XY, +21), quatro casos de alteração numérica em mosaico (três casos 45,X/46,XX e um caso 47,XXY/46,XY), dois casos de alterações estruturais (um caso 45,XX,rob(14;21)(q10q10) e um caso 46,XX, add(13)(q14)?). Quatro casos ainda estão em análise (Figura 2.B).

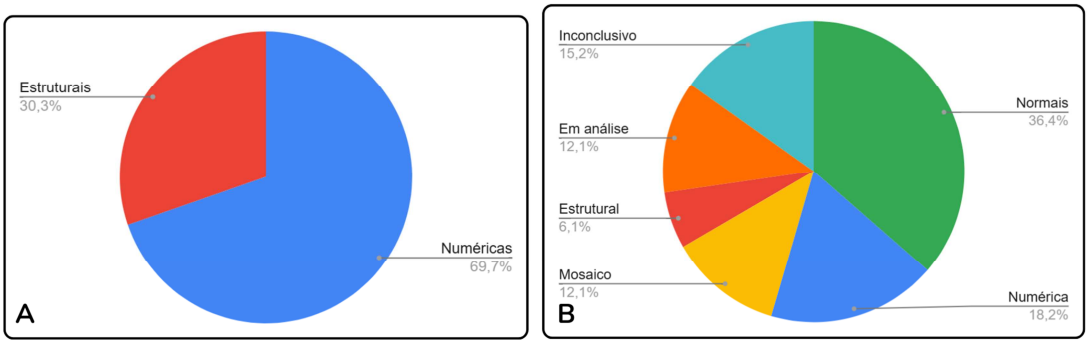


Figura 2 – **A**. Hipóteses diagnósticas; **B.** Resultados encontrados.

CONCLUSÕES

Apesar de relativamente simples do ponto de vista experimental, o cariótipo com bandeamento G continua sendo uma análise indispensável no rastreamento de alterações cromossômicas. É uma importante ferramenta de auxílio diagnóstico,

visto que a análise fenotípica pode apresentar grande heterogeneidade, alguns pacientes não têm características significativas aparentes. Diante disso, muitos casos suspeitos apresentaram cariótipo normal. A alteração numérica universal mais frequente observada foi a trissomia do cromossomo 21, e quando a alteração cromossômica envolveu o X, geralmente apareceu em mosaicismo. Há ainda a necessidade de ajustes metodológicos no bandeamento, muitos casos ficaram inconclusivos por bandeamento de baixa resolução, ou ainda por baixo crescimento celular. Por mais padronizado que o método esteja, condições biológicas como o uso de antibióticos ou outras medicações pelo paciente podem interferir no crescimento *in vitro.* Este projeto reforça a importância do treinamento citogenético especializado em genética médica.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Fundação Araucária pelo investimento na bolsa de iniciação científica, aos pacientes e ao HURM pelas amostras utilizadas na pesquisa.

REFERÊNCIAS

ZUBAIR, Muhammad; LACERDA, Marcelo **P. Genetics, Cytogenetic Testing and Conventional Karyotype**. In: StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing, 2025.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE GENÉTICA MÉDICA – SBGM. **Má distribuição nas regiões do país segue sendo preocupante para especialidade de genética médica**. SBGM, 2025. Disponível em: https://www.sbgm.org.br/detalhe.aspx?id=6196&area=4. Acesso em: 01 ago. 2026.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. **Orientações para a notificação compulsória das anomalias congênitas no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS)**. Brasília: Ministério da Saúde, 2026. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/anomalias-congenitas/notas-tecnicas-e-informativas>. Acesso em: 20 ago. 2026.

SEABRIGHT M. **A rapid banding technique for human chromosomes**. *Lancet,* v. 298, p. 971–972, 1971.

HASTINGS, R. J.; MOORE, S.; CHIA, N. **An International System for Human Cytogenomic Nomenclature (ISCN)**. Basel: Karger, 2024. ISBN: 978-3-318-07330-0.