



Alterações cromossômicas em pacientes atendidos em um centro de Diagnóstico e Intervenção Precoce na cidade de Araraquara- SP

Renata de Aquino; Luanna Caroline Costa Bepe
Universidade de Araraquara - UNIARA

Palavras-chave

Alterações
Cromossômicas;
Idade Materna;
Síndrome de Down

Keywords

Chromosomal
abnormalities;
Maternal age;
Down's Syndrome

Resumo: As alterações cromossômicas são consideradas uma das maiores causas de doença de origem genética. Estas alterações, são classificadas como alterações estruturais ou numéricas, podendo envolver cromossomos autossômicos, sexuais ou ambos. Portadores de alterações cromossômicas, apresentam acometimentos multissistêmicos. Tais alterações são responsáveis por alta morbidade e aumento da mortalidade em todas as idades, assim, é necessário que se tenha uma abordagem multidisciplinar para melhorar a qualidade de vida e prevenir a mortalidade precoce destes pacientes. Desta forma, o objetivo deste estudo é identificar as alterações cromossômicas em pacientes encaminhados ao Centro de Diagnóstico e Intervenção Precoce (CDIP) Araraquara - SP. Resultados: Foram identificados 80 pacientes portadores de alterações cromossômicas, 100% delas, numéricas; 98,75% apresentavam alterações nos cromossomos autossômicos e 1,25% apresentavam alterações nos cromossomos sexuais. Dentre as alterações cromossômicas autossômicas, a trissomia do 21 foi a mais prevalente, seguido pela trissomia do cromossomo 18 e trissomia do cromossomo 13. A monossomia do cromossomo X, foi a única alteração encontrada, envolvendo cromossomos sexuais. Além disso, foi observado que mulheres em todas as faixas etárias tem probabilidade de gestarem crianças portadoras de aneuploidia, em especial a Síndrome de Down, contudo, mães com mais de 35 anos tem essa probabilidade aumentada. Conclusão: Os resultados obtidos foram pertinentes e concordantes com a literatura. Além disso, é de alta relevância o serviço oferecido pelo CDIP (Centro de Diagnóstico e Intervenção Precoce) na cidade de Araraquara - SP, uma vez que este Centro, mantido pela Prefeitura Municipal de Araraquara, possibilita o diagnóstico precoce e preciso de tais alterações, assim como, o acompanhamento da evolução destes pacientes de 0 a 3 anos de idade.

Abstract: Chromosomal abnormalities are considered one of the biggest causes of genetic disease. These abnormalities are classified as structural chromosomal or numerical, which may involve autosomal, sexual chromosome or both. People with chromosomal abnormalities present multisystem involvement, such alterations are responsible for high morbidity and increased mortality at all ages therefore, it's necessary to have a multidisciplinary approach to improve the quality of life and prevent early mortality in these patients. Objective: To identify chromosomal abnormalities in patients referred to Centro de Diagnóstico e Intervenção Precoce (CDIP) Araraquara - SP. Methodology: A retrospective-quantitative survey was carried out of newborns diagnosed with chromosomal change referred to the CDIP in the period 1999-2015. Results: 80 patients with chromosomal change were identified, 100% of them numerical, 98,75% had abnormalities in autosomal chromosome and 1,25% in sex chromosome. Among the autosomal chromosomal abnormalities, trisomy 21 was the most prevalent, followed by trisomy 18 and trisomy 13. monosomy of the X chromosomal was the only found, involving sex chromosomal. Furthermore, it was observed that women in all age can have children with aneuploidy, especially Down Syndrome, however, mother over 35 have an increased chance of this happening. Conclusion: These results are relevant and in agreement with the literature. Furthermore, the service offered by the CDIP in the city of Araraquara- SP is of high relevance since this Center, maintained by Araraquara city hall, enable the early and accurate diagnosis of such changes, as well as monitoring the evolution of these patients from 0 to 3 years of age.



 [10.25061/2527-2675/ReBraM/2026.v29i1.2560](https://doi.org/10.25061/2527-2675/ReBraM/2026.v29i1.2560)

Introdução

Doenças de origem genética, juntamente com malformações congênitas de outras etiologias, tornaram-se relevantes para a saúde pública do Brasil, desde que passaram a ser consideradas a segunda causa de mortalidade infantil no país, a partir de 2000 (VENANCIO et al., 2020).

Alterações cromossômicas são consideradas as doenças de origem genética mais frequente, sendo responsáveis por diversos problemas associados, como retardo mental, déficit ponderal, estatural e várias malformações congênitas. Além disso, são responsáveis por 50% dos abortamentos espontâneos no primeiro trimestre de gestação (ALBERNAZ & ALVES, 2021).

Considera-se alterações cromossômicas, qualquer alteração na estrutura ou no número de cromossomos, podendo ocorrer durante os processos meióticos ou mitóticos que modificam a expressão dos genes, resultando em um indivíduo com alterações fenotípicas (VEIGA, 2022).

Assim, são classificadas como alterações cromossômicas estruturais ou alterações cromossômicas numéricas. Essas alterações podem envolver um ou mais cromossomos autossômicos, sexuais ou ambos (MARQUI, 2018).

As alterações cromossômicas estruturais ocorrem na formação dos gametas, durante a intérfase, quando as cromatinas estão suscetíveis a sofrerem alterações em sua estrutura, resultando em rearranjos anormais. Tais rearranjos, podem ser classificados como balanceado quando não ocorre perda de material genético ou não balanceado quando resultar em perda ou ganho de material genético (JORDE, CAREY, WHITE, 2004).

As alterações cromossômicas numéricas são as mais frequentes e estão relacionadas com aumento ou diminuição do número de cromossomos no genoma, podem ser do tipo poliploidia ou aneuploidia. As poliploidias são raras, e, frequentemente, encontradas em material de aborto espontâneo, uma vez que essas alterações são incompatíveis com a vida de um indivíduo. Dentre elas, as mais conhecidas são as triploidias (3N) e a tetraploidias (4N), que resultam de erros na divisão celular e na formação dos gametas, os quais apresentam gametas diplóides. Por outro lado, as aneuploidias são as mais encontradas e originadas pela não disjunção dos cromossomos na meiose, resultando em trissomias (2N+1) ou monossomias (2N-1) ou durante a mitose no período pós zigótico onde indivíduos apresentam mais de uma linhagem celular, o que é caracterizado como mosaicismo (NASCIMENTO et al., 2021)

Dentre as possíveis causas das aneuploidias, a idade materna merece maior destaque (CIMADOMO et al., 2018). De acordo com Ferreira e colaboradores (2022) mulheres com mais de 35 anos de idade apresentam uma diminuição de oócitos saudáveis e de alta qualidade, resultando na baixa fertilidade. Desta forma, à medida que as mulheres avançam na idade aumenta-se também o risco de gestações afetadas por malformações congênitas, como Síndrome de Down, Síndrome de Edwards e Síndrome de Turner.

As alterações cromossômicas, sejam numéricas ou estruturais, e as síndromes relacionadas à elas podem causar diversas alterações fenotípicas, sendo possível observar, desde aquelas que levam a defeitos mais brandos, até as que levam a problemas tão graves que resultam em morte do feto, antes do nascimento ou com pouco tempo de vida (SOUZA, MATOSO & CARREIRA, 2022)

Levando em consideração a sobrevivência dos portadores de alterações cromossômicas, é de suma importância, o diagnóstico precoce e preciso, a fim de estabelecer condutas terapêuticas que minimizem os possíveis déficits e estimulem as potencialidades individuais de cada paciente. Assim, o Centro de Diagnóstico e Intervenção Precoce de Araraquara (CDIP) um serviço mantido pela prefeitura municipal de Araraquara - SP, conta com uma equipe multidisciplinar constituída por pediatras, geneticista, fonoaudióloga, fisioterapeutas, psicóloga, entre outras, com a finalidade de fornecer a aquisição de habilidades psicomotoras principalmente nos 3 primeiros anos de vida, período este, considerado crucial para a plasticidade neural, proporcionando melhor qualidade de vida aos pacientes e seus familiares.

Desta forma, o objetivo deste estudo foi observar as alterações cromossômicas dos pacientes encaminhados ao CDIP, no período de 1999 a 2015.

Metodologia

Este estudo está vinculado como objetivo específico ao projeto intitulado: "Etiologia e frequência das malformações congênitas de recém nascidos de risco atendidos no Centro de Diagnóstico e Intervenção Precoce (CDIP) de Araraquara - SP", o qual foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da Universidade de Araraquara, sob registro 4.019.294.

Para este estudo, realizou-se uma busca de caráter retrospectiva e quantitativa dos pacientes, portadores de alterações cromossômicas, encaminhados ao CDIP – Araraquara no período de 1999-2015. Foram coletados dados como alteração cromossômica diagnosticada e idade materna.

Resultados e discussão

As anormalidades congênitas estão entre as principais causas de mortalidade e morbidade infantil (DAUFFENBACH et al.,2022). Destas, as mais frequentes são as alterações cromossômicas, e contribuem significativamente em casos de malformações congênitas, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, cognitivo e disfunções nos processos reprodutivos (ALVES et al., 2021; VENANCIO et al., 2020).

No período de 1999-2015 foram encaminhados ao CDIP, 152 pacientes com malformação congênita. Destes, 80 foram diagnosticados portadores de alteração cromossômicas numéricas (100%). Além disso, observou-se que os casos mais frequentes estão relacionados a alterações dos cromossomos autossômicos 98,75% e apenas 1,25% relacionados aos cromossomos sexuais.

Neste estudo, as alterações cromossômicas apresentaram um percentual elevado (52,6%), de modo semelhante ao observado por outros autores (MASCENA, 2015).

Tabela 1. Alterações cromossômicas nos pacientes encaminhados ao CDIP, no período 1999-2015

Alterações Cromossômicas	Síndrome de Down (Trissomia do 21)	Síndrome de Edwards (Trissomia do 18)	Síndrome de Patau (Trissomia do 13)	Síndrome de Turner (Monossomia do X)	Total de acometidos
	75	3	1	1	80

Fonte: Elaborado pelos autores (2021)

De acordo com a Tabela 1, das alterações cromossômicas autossômicas numéricas, as aneuploidias, tipo trissomias, foram as mais frequentes (21, 18 e 13), dados estes que foram concordantes com a literatura, como referida por Pereira et al., 2022, Venâncio et al., 2020 e Dos Santos et al., 2022.

A alteração cromossômica autossômica numérica mais encontrada foi a Síndrome de Down (SD); cromossomicamente, a SD é caracterizada por presença extra do cromossomo 21, apresentando-se na condição de trissomia simples, translocação robertsoniana ou mosaïcismo (PIETRICOSK, DELLA JUSTINA, 2020).

A SD apresenta características fenotípicas marcantes como: hipotonia muscular, face achatada, fenda palpebral oblíqua, pele abundante no pescoço, prega palmar transversa única (prega simiesca) e sulco entre o hálux e o segundo artelho (FIGUEIRA, GONÇALVES, 2020)

A Síndrome de Edwards (Trissomia do 18) e Síndrome de Patau (Trissomia do 13) são caracterizadas por fenótipos clássicos ao nascimento, podendo se manifestar como trissomias livres, translocações ou mosaïcismo (RODRIGUES et al., 2020).

Fenotipicamente, as manifestações clínicas são tão severas que a maioria são abortados no primeiro trimestre de gestação e uma proporção muito baixa sobrevive até o primeiro ano de vida (ZHANG et al., 2020). Motivo, este, que justifica a baixa frequência desses pacientes neste estudo. Entretanto, existe uma pequena possibilidade de uma criança ter sobrevivida relativamente longa, especialmente se não forem encontradas alterações cardíacas e cerebrais graves (CAMINHA et al., 2024).

Em relação as alterações envolvendo cromossomos sexuais, encontramos apenas 1 paciente portadora de Síndrome de Turner (ST). De acordo com a literatura a síndrome de Turner é a alteração cromossômica sexual mais frequentemente encontrada em mulheres (DE ALMEIDA CAISCAIS, 2017).

Mulheres portadoras de ST apresentam constituição anormal dos cromossomos sexuais, sejam elas numéricas como a forma clássica (45, X), em mosaico ou alterações estruturais que envolvam um dos cromossomos X (MARQUI, 2018).

A ST apresenta grande variabilidade cromossômica e fenotípica, desta maneira, as manifestações clínicas podem se manifestar desde a forma clássica (meninas com atraso no desenvolvimento puberal e do crescimento) até aquelas com poucos sinais dismórficos, que são quase indistinguíveis da população em geral (BECHER et al., 2021).

Assim, a baixa frequência destas alterações, neste estudo, pode ser justificada pelo fato de que as alterações envolvendo os cromossomos sexuais podem passar despercebidas ao nascimento, sendo diagnosticadas, apenas, durante a puberdade anormal e tardia, bem como a infertilidade (NUNES, 2021) período este em que os pacientes envolvidos neste estudo não mais frequentam este centro, uma vez que este centro acompanha a evolução de pacientes de 0 a 3 anos de idade.

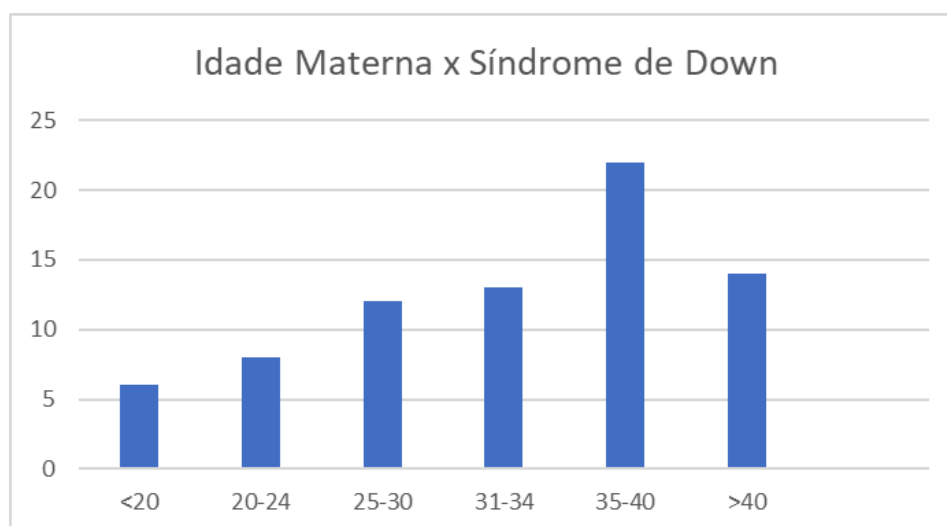
Em relação a idade materna, de acordo com Coutinho e colaboradores (2021), mulheres de todas as idades, em período reprodutivo, podem gerar e parir uma criança com SD.

As alterações cromossômicas podem surgir na formação dos gametas, os quais são geneticamente anormais, ou nas divisões embrionárias irregulares. Estudos relacionam, algumas cromossomopatias, em especial as aneuploidias, com gametas femininos, que esta intimamente ligado com o fato de que os óvulos apresentam a idade cronológica da mulher, diferentemente dos espermatozóides, que são renovados a cada dois meses (RIBEIRO, 2023).

De acordo com Martins e Menezes (2022) o período considerado ideal para uma mulher se reproduzir varia entre os 20 e 29 anos. Além disso, mulheres com idade inferior a 25 anos, as chances de uma aneuploidia são de aproximadamente 2% das gestações, e mulheres, com idade superior a 40 anos, essa porcentagem varia entre 35 e 38%.

Assim, pode-se dizer que o risco de uma mulher gestar e parir uma criança portadora de SD aumenta, a medida que aumenta sua idade. Dados que corroboram com os resultados deste estudo, estão apresentados no gráfico 1, onde, observa-se filhos portadores de SD em todas as idades maternas, considerando o período reprodutivo, assim como, o número aumentado de crianças com SD, filhos de mães com mais de 35 anos.

Gráfico 1. Distribuição da faixa etária de mães de filhos portadores de Síndrome de Down



Fonte: Elaborado pelos autores (2021)

Conclusão

Neste estudo identificamos as síndromes cromossômicas presentes nos pacientes encaminhados ao CDIP no período de 1999-2015. Concluímos que as alterações cromossômicas autossômicas numéricas são as mais frequentes, que estas alterações acontecem na formação dos gametas de mulheres em idade reprodutiva; contudo, mães tardias com mais de 35 anos tem chances aumentadas de ter uma criança, portadora de aneuploidias. Dentre as alterações cromossômicas autossômicas, a mais frequente foi a Síndrome de Down, que apresenta bom prognóstico quando identificada e acompanhada de maneira correta. Assíndromes de Edwards e Patau, aparecem com menor frequência, suas alterações fenotípicas são tão graves, que os portadores destas síndromes vão à óbito ao nascimento ou nos primeiros meses de vida. Por outro lado, as alterações cromossômicas que envolvem os cromossomos sexuais, muitas vezes passam despercebidas ao nascimento e são diagnosticadas apenas na adolescência, período este em que os pacientes não fazem mais acompanhamento neste serviço.

Além disso, é importante ressaltar o serviço oferecido pelo CDIP, um centro multidisciplinar que proporciona aos usuários o diagnóstico precoce e preciso, e acompanhar a evolução destes pacientes até os 3 anos de vida.

Referências

- ALBERNAZ, AA DOS S; ALVES, DMR. **Alterações cromossômicas como causa de aborto espontâneo no primeiro trimestre de gestação: revisão sistemática**. Trabalho de Conclusão de Curso (Medicina) - Pontifícia Universidade Católica De Goiás Escola de Ciências Médicas, Farmacêuticas e Biomédicas, Goiás, 2021
- ALVES, RZ; WIETHÖLTER P, OLIVEIRA PA, LAGO A. Alterações citogenéticas associadas a infertilidade humana. **Brazilian Applied Science Review**, Jan/Fev. 5(1). p. 542-557, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.34115/basrv5n1-034>
- BECHER, TV; COUTINHO, KA; JUNIOR, LLC; LOPES, DA; PACHECO, RB. Mosaicismos e polimorfismos genéticos na Síndrome de Turner: revisão de literatura Mosaicisms and genetic polymorphisms in Turner's Syndrome: literature review. **Brazilian Journal of Health Review**, 4(4), p. 16723-16730, 2021. DOI: <https://doi.org/10.34119/bjhrv4n4-185>
- CAMINHA, CDS; PORTO, JGO; BARBOZA NETO, JN; PENDEZA, OL; SPIELMANN, FVJ; MAGALHÃES, JADA. Síndromes polimalformativas dos cromossomos 13 e 18. **Promoção e proteção da saúde da mulher**, 2023/2. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina, [recurso eletrônico].p. 93-110, 2024.
- CIMADOMO, D; FABOZZI, G; VAIARELLI, A; UBALDI, N; UBALDI, FM; RIENZI L. Impact of Maternal Age on Oocyte and Embryo Competence. **Frontiers in endocrinology**, Jun , 327(9). p. 1-8, 2018. DOI: 10.3389/fendo.2018.00327
- COUTINHO, KA; BECHER, TV; JUNIOR, LLC; MEINERZ, CC; PACHECO, RB. Síndrome de down, genética e prole: uma revisão de literatura Down syndrome, genetics and prole: a literature review. **Brazilian Journal of Health Review**, 4(4), 17935-17947, 2021. DOI: <https://doi.org/10.34119/bjhrv4n4-272>
- DAUFFENBACH, VC; CAVALCANTE, MS; FERNANDES, EFP; DE CAMPOS ASSAMI, MT; DA SILVA, LM; DA SILVA, AMC. Fatores gestacionais e ambientais relacionados à ocorrência de

- malformações congênitas em região de intensa atividade do agronegócio. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, 15(6), e10367-e10367, 2022. <https://doi.org/10.25248/reas.e10367.2022>
- DE ALMEIDA CAICAIS, IF. **Indução da Puberdade na Síndrome de Turner**, 2017. Mestrado Integrado em Medicina. Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar da Universidade do Porto, 2017.
- DOS SANTOS, SSN; DE SOUSA PORTILHO AJ; MOREIRA-NUNES; CA. Frequência de síndromes cromossômicas na população brasileira entre 2017 e 2021. **Revista Ciências em Saúde**, 12 (3), 75-82, 2022. DOI: <https://doi.org/10.21876/rcshci.v12i3.1298>
- FERREIRA, DF; OLIVEIRA, CRV; DE FREITAS GONÇALVES, MHA; REIS, BCC. A gestante tardia e os riscos para Síndrome de Down: uma revisão de literatura. **Revista Eletrônica Acervo Médico**, (5), 2022. <https://doi.org/10.25248/reamed.e10005.2022>
- FIGUEIRA, TP; GONÇALVES, SS. Manifestações bucais e craniofaciais nos portadores da Síndrome de Down de interesse ortodôntico. **Cadernos de Odontologia do UNIFESO**, 1(2), 2020.
- JORDE, L; CAREY, J; WHITE, R. **Genética Médica**. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 415, 2004.
- MARQUI, ABT. Anormalidades cromossômicas em abortos recorrentes por análise de cariótipo convencional. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, Apr-Jun; 18 (2): 265-276, 2018. <https://doi.org/10.1590/1806-93042018000200002>
- MARTINS, PL; MENEZES, RA. Gestação em idade avançada e aconselhamento genético: um estudo em torno das concepções de risco **Physis (Rio J.)**; 32(2): e320218, 2022. <https://doi.org/10.1590/S0103-73312022320218>
- MASCENA J. R. **Estudos citogenéticos realizados no Hospital Universitário da UFSC no período de 2003 a 2008**. 2015. Trabalho de conclusão de curso. Universidade federal de Santa Catarina.
- NASCIMENTO, ACP; DE ABREU, T; LIBERATO, ELA; DOS SANTOS, TR; , MARSIGLIO, HP; MELO, DG. Anormalidades cromossômicas identificadas em um serviço de genética médica do interior do Estado de São Paulo, **Brasil Saúde e Desenvolvimento Humano**, 9(3), 1-11, 2021. DOI: <https://doi.org/10.18316/sdh.v9i3.7743>
- NUNES M. R., PEREIRA T. G., CORREIA H. V. D., CANABARRO S. T., VANZ A. P., ZEN P. R. G. & ROSA R. F. M. Características clínicas e citogenéticas de pacientes diagnosticados com síndrome de Turner em um serviço de genética clínica: estudo retrospectivo transversal. **São Paulo Medical Journal**, 139, 435-442, 2021. <https://doi.org/10.1590/S0100-72032010000800004>
- NUSSBAUM, R; McINNES, R; WILLARD, H. **Thompson & Thompson Genética Médica**. 8. ed. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan, p. 560, 2016.
- PEREIRA, EM; DA SILVA, AS; DE SERPA BRANDÃO RMS; MARTINS, LMS; DE OLIVEIRA COSTA, MA; PEREIRA, LM. Epidemiologia das Síndromes Cromossômicas no Estado do Piauí: Relato dos primeiros 100 exames de cariótipos realizados no Estado. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, 11(9), 2022.
- PIETRICOSKI, LB; DELLA JUSTINA, LA. História da construção do conhecimento sobre a Síndrome de Down no século XIX e início do século XX. **Research, Society and Development**, 9(6), 2020.

- RIBEIRO, ALS. **Infertilidade feminina e psicologia: compreendendo a importância do acompanhamento psicológico**. 48 p. Trabalho de conclusão de curso (graduação em psicologia) - Centro Universitário de João Pessoa – Unipê, João Pessoa, 2023.
- RODRIGUES, APP; KRAUSE, AI; COSTA, IL; RESGALA, LCR. Aspectos genéticos da síndrome de Patau. **Revista Interdisciplinar Pensamento Científico**, 5(4), 2020. D.O.I: <http://dx.doi.org/10.20951/2446-6778/v5n5a46>
- SOUZA, ACM DE; MATOSO, EMRC; CARREIRA, IMM. **O impacto do diagnóstico citogenético num hospital terciário**, Dissertação de Mestrado em Genética Clínica Laboratorial apresentada à Faculdade de Medicina de Coimbra, 2022.
- VEIGA, PMV. **Avaliação citogenética e molecular no âmbito do défice cognitivo, perturbação do espectro autista e anomalias congénitas**. Tese de mestrado. Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra Junho de 2022
- VENÂNCIO, AC; COSTA, RD; ZANENGA, R; ANENGA, D; DE PINHO, GHCO; ALERA MF. Anomalias cromossômicas: análise da demanda de 28 anos de um laboratório de citogenética do MT. **Relatos de casos**, 64(2):179-185, 2020.
- ZHANG, X; CHEN, L; WANG, X; WANG, X; JIA, M; NI, S. Changes in maternal age and prevalence of congenital anomalies during the enactment of China's universal two-child policy (2013–2017) in Zhejiang Province, China: An observational study. **PLoS medicine**, 17(2), 2020.