

# Departamento de Genética - Unidade de Citogenética

**Responsável: Hildeberto Correia**

- ◆ **Laboratório de Citogenética de Lisboa – INSA SEDE**
- ◆ **Laboratório de Citogenética do Porto – Centro de Genética Médica Dr. Jacinto Magalhães**



# Unidade de Citogenética – Áreas de actuação

- ◆ Diagnóstico Pré-Natal ⇒ Protocolos Centros de Diagnóstico Pré-natal:
  - Maternidade Dr. Alfredo da Costa
  - Hospital de D. Estefânia
  - Hospital de Santa Maria
  - Centro de Genética Médica Dr. Jacinto Magalhães
  
- ◆ Diagnóstico Pós-Natal
  
- ◆ Diagnóstico Hemato-Oncológico
  - Hospital Garcia d'Orta
  - Hospital de D. Estefânia
  - Hospital de S. Bernardo
  - Hospital de Beja
  - Centro Hospitalar de Lisboa Oriental (Hospital Sta. Cruz e Hospital S. Francisco Xavier)
  
- ◆ Neuroblastoma ⇒ **LABORATÓRIO NACIONAL DE REFERÊNCIA**

# Diagnóstico Pré-Natal Citogenético

## ◆ Indicações clínicas

- Idade materna avançada;
- Alterações fetais estruturais detectadas ecograficamente;
- Rastreio bioquímico positivo;
- Infecção congénita (complemento);
- Suspeita de doença monogénica (complemento).
- Progenitor(es) com alteração cromossómica

## ◆ Amostras

- Vilosidades coriónicas;
- Líquido amniótico;
- Sangue do cordão;
- Biópsia de pele (*fascia lata*).

## ◆ Prestação de Serviços

- **Citogenética convencional (cariótipo)**
- **Diagnóstico rápido de aneuploidias** (cromossomas 21, 18, 13, X e Y)
- **Citogenética molecular (FISH/MLPA)** (síndromes de microdelecção/microduplicação)
- **Pesquisa de dissomia uniparental** (cromossomas 7, 11, 14 e 15)

# Diagnóstico Pós-Natal Citogenético

## ◆ Indicações clínicas

- Infertilidade (primária ou secundária)
- Abortos espontâneos (recorrentes)
- Crianças com anomalias congénitas
- Crianças com atraso mental, de desenvolvimento e/ou de crescimento
- Síndromes de microdelecção

## ◆ Amostras

- Sangue periférico
- Biópsia de tecidos sólidos (exs.: pele, gónadas, etc.)

## ◆ Prestação de Serviços

- **Citogenética convencional (cariótipo)**
- **Diagnóstico rápido de aneuploidias** (cromossomas 21, 18, 13, X e Y)
- **Citogenética molecular (FISH/MLPA)** (síndromes de microdelecção/microduplicação)
- **Hibridação Genómica Comparativa (cCGH/aCGH)**
- **Pesquisa de dissomia uniparental** (cromossomas 11, 7, 14 e 15)
- **Análise de metilação** (PWS/AS e Beckwith-Wiedemann/Silver-Russel)

# Diagnóstico Pós-Natal Citogenético

## Síndromes de fragilidade cromossómica

- ◆ **Indicações clínicas**
  - Síndrome de X-Frágil (complemento)
  - Anemia de Fanconi
  
- ◆ **Amostras**
  - Sangue periférico
  
- ◆ **Prestação de Serviços**
  - **Citogenética convencional (cariótipo)**
  - **Pesquisa de fragilidade cromossómica com estimulação com agentes clastogénicos** (mitomicina C e diepoxibutadieno)

# Diagnóstico Hemato-Oncológico

## ◆ Indicações clínicas

- Leucemias
- Neoplasias das células B e T
- Síndromes mielodisplásicas
- Síndromes mieloproliferativas

## ◆ Amostras

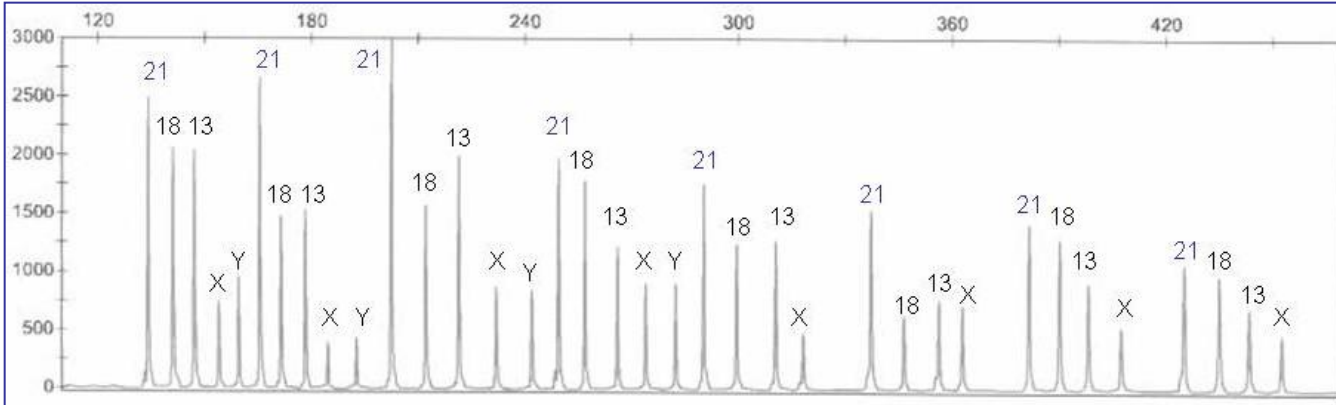
- Medula óssea
- Gânglio linfático

## ◆ Prestação de Serviços

- **Citogenética convencional (cariótipo)**
- **Citogenética molecular (FISH):**
  - ❖ **LLA (crianças) e LMC** ⇒ t(9;22) – cromossoma de *Philadelphia* (BCR/ABL)
  - ❖ **Mieloma múltiplo** ⇒ del(13q), del(17p53), del(20q), t(11;14)
  - ❖ **LLC** ⇒ tri12, del(13q), del(11q), del(17p53), t(4;14), t(11;14) e t(14;18)
  - ❖ **Síndromes mielodisplásicas** ⇒ del(5q), del(7q) e del(20q)

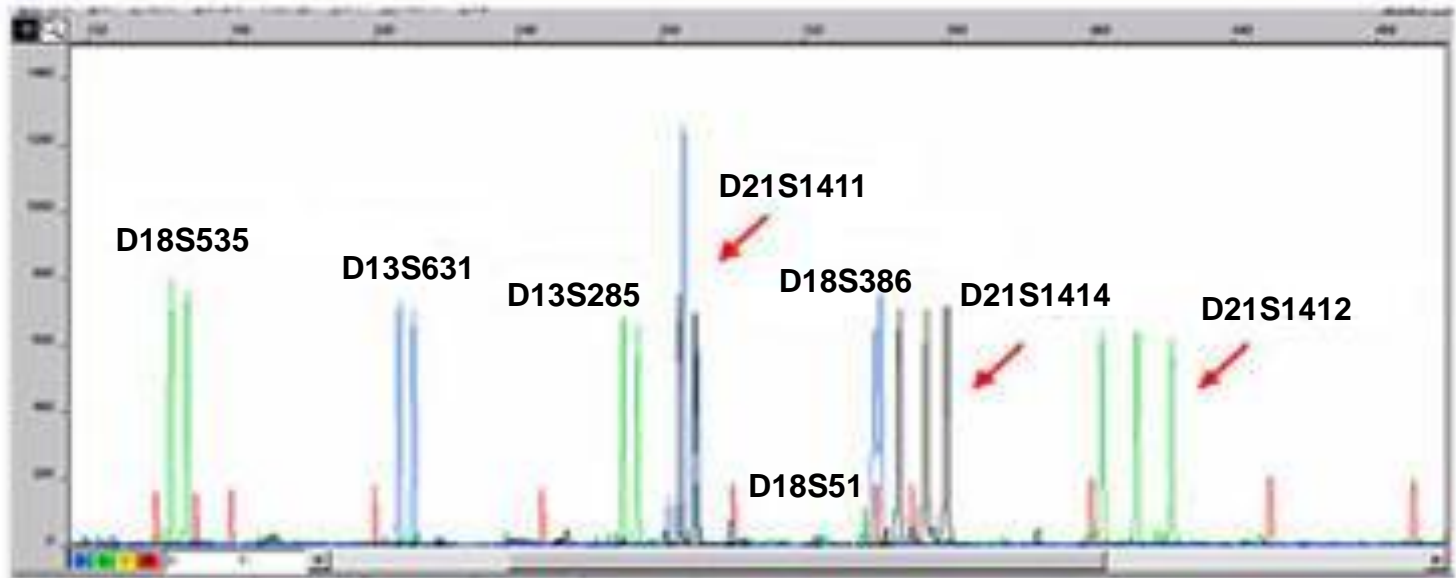
# Detecção Rápida de Aneuploidias (DRA)

## Trissomia 21, XY

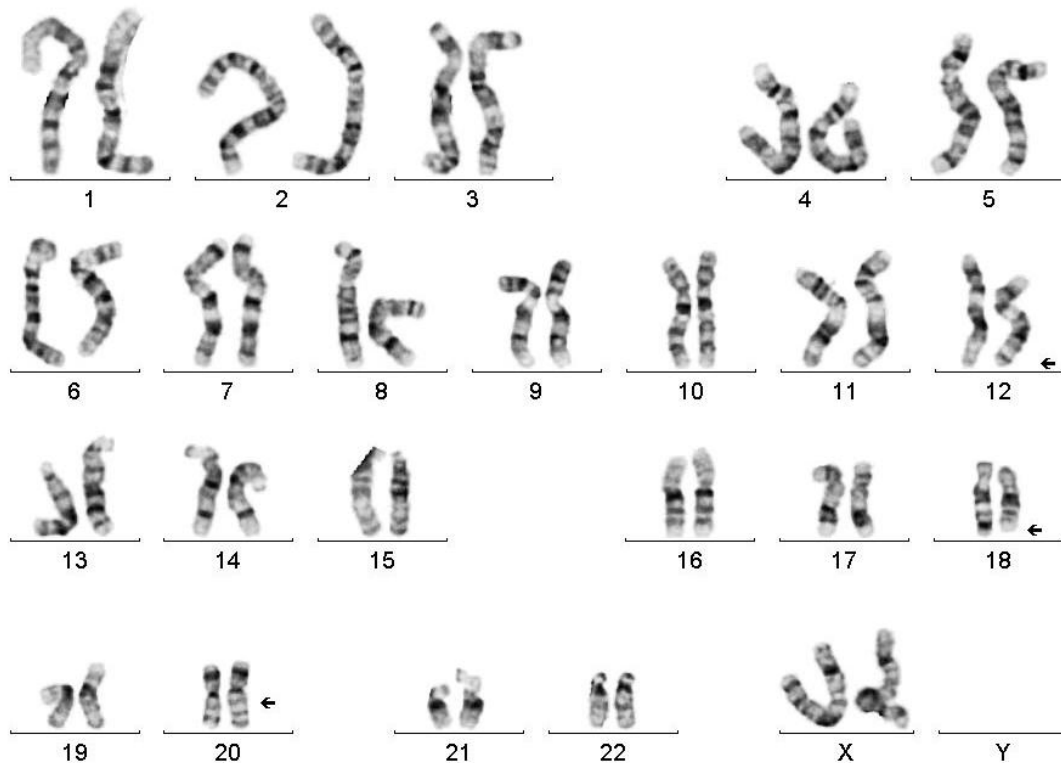


*Multiplex Ligase Probe Amplification (MLPA)*

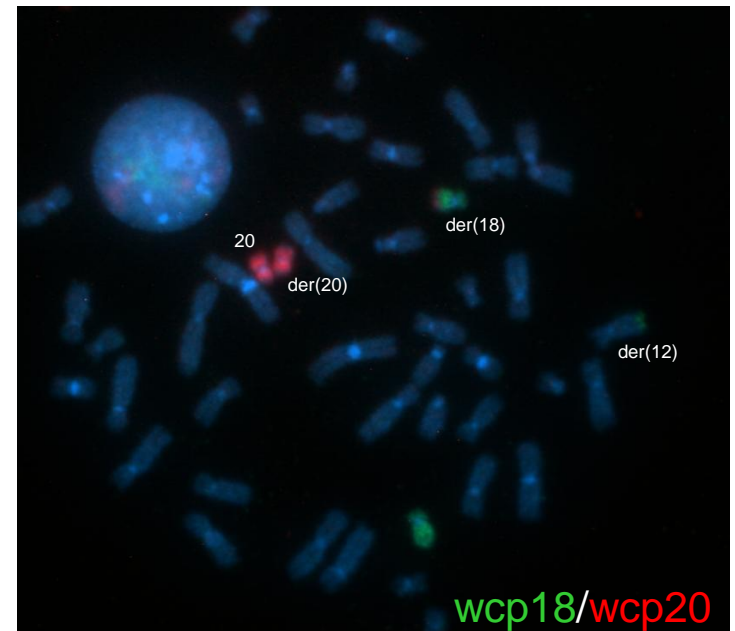
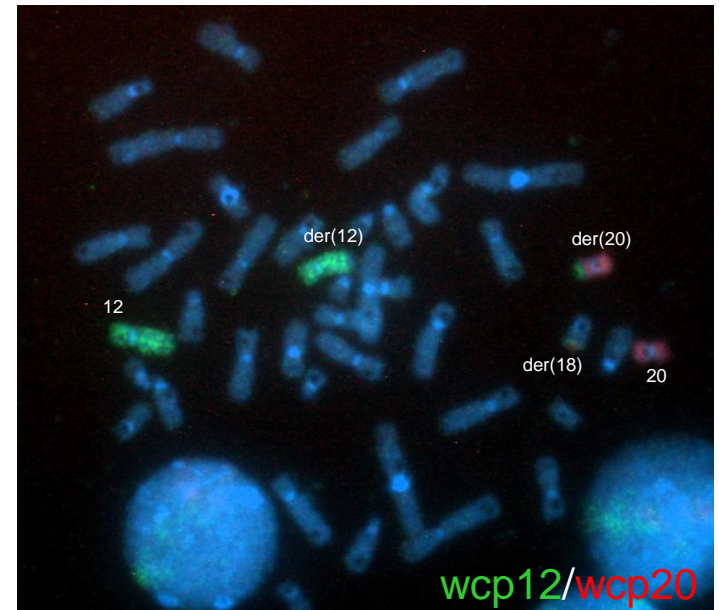
*Quantitative Fluorescent Polymerase Chain Reaction (QF-PCR)*



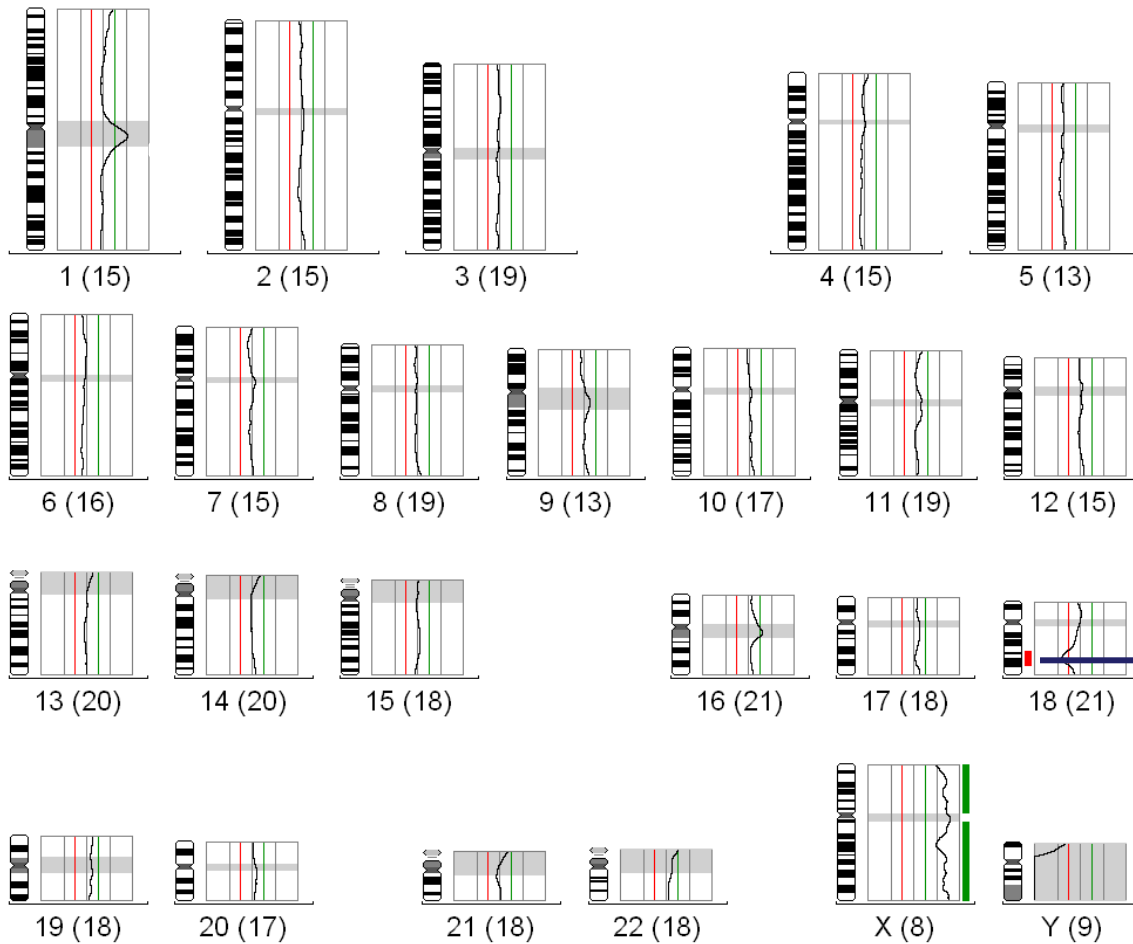
# Rearranjo Cromossómico Complexo



46,XX, t(12;18;20)



# Rearranjo Cromossómico Complexo



## Average Profiles Limits

Fixed

Lower Limit in %: 80

Upper Limit in %: 125

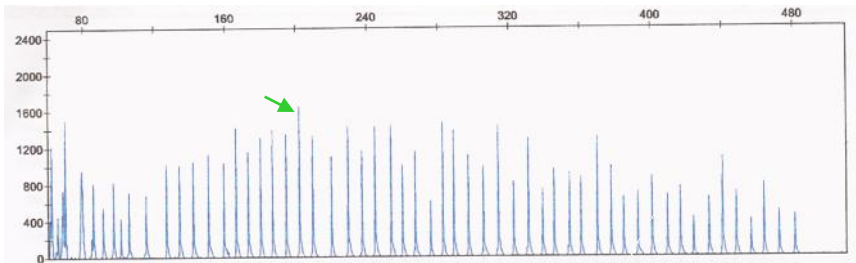
Separate p/q Arm Scaling: Yes

## Cells

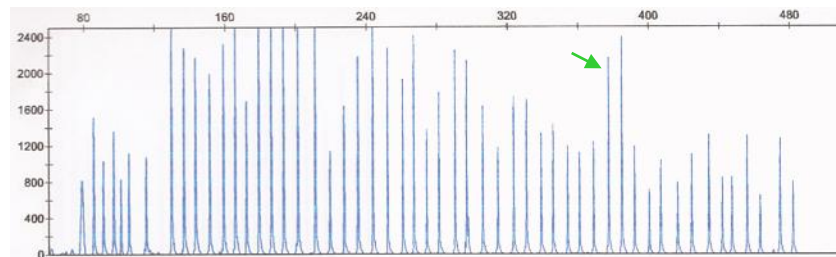
- CGH 108024.001
- CGH 108024.002
- CGH 108024.003
- CGH 108024.004
- CGH 108024.006
- CGH 108024.007
- CGH 108024.008
- CGH 108024.009
- CGH 108024.010
- CGH 108024.011
- CGH 108024.012
- CGH 108024.013

46,XX, t(12;18;20).ish cgh  
der(18)t(12;18;20)dim(18)(q21.1q22)

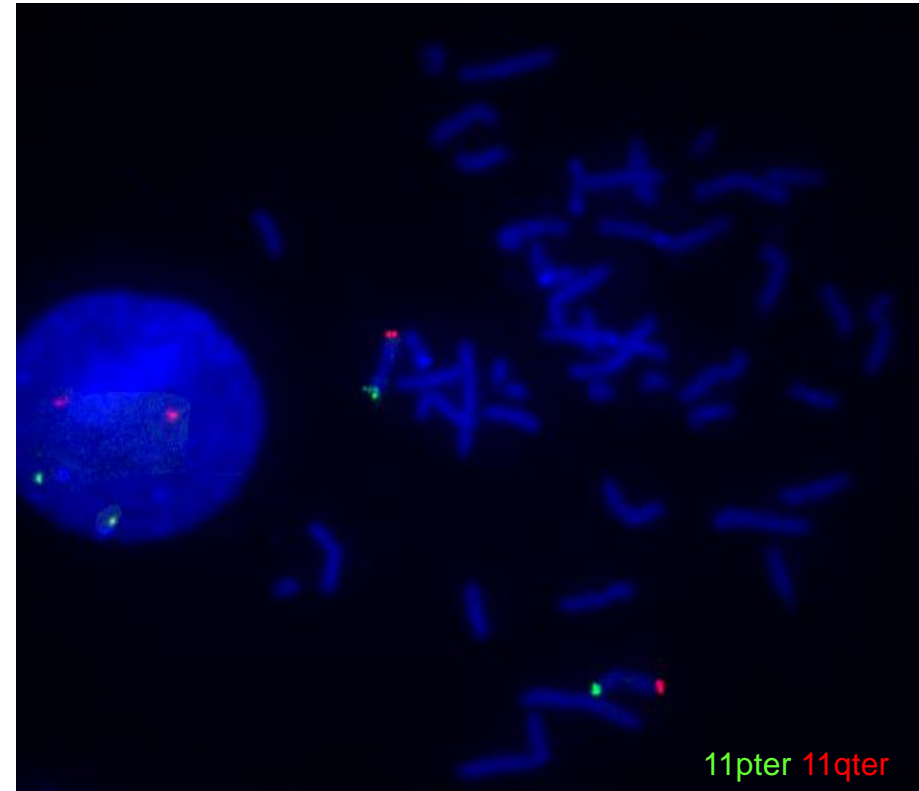
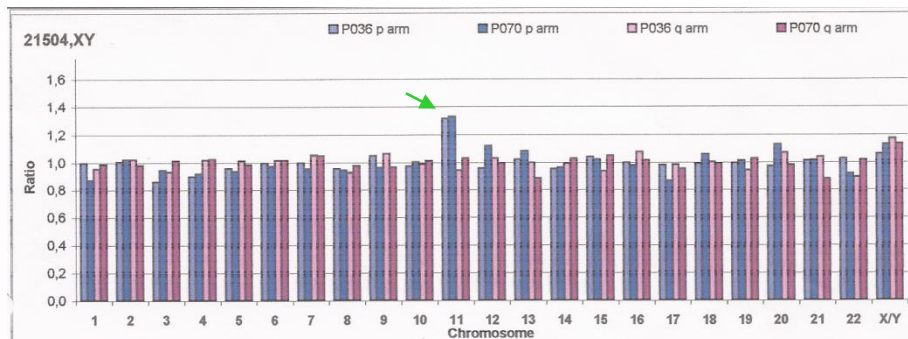
# Microdelecções/Microduplicações em doentes com Atraso Mental Ideopático



SALSA MLPA KIT P036 Telomere-3

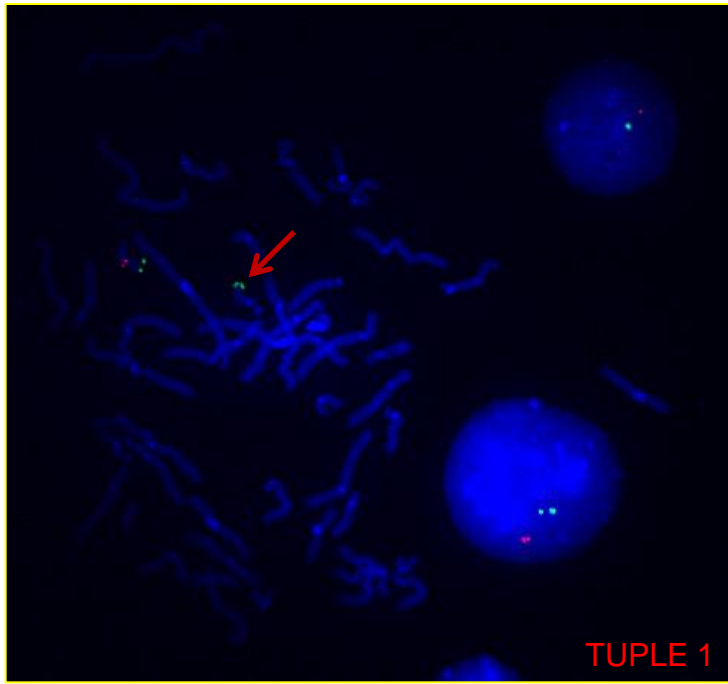


SALSA MLPA KIT P070 Telomere-5

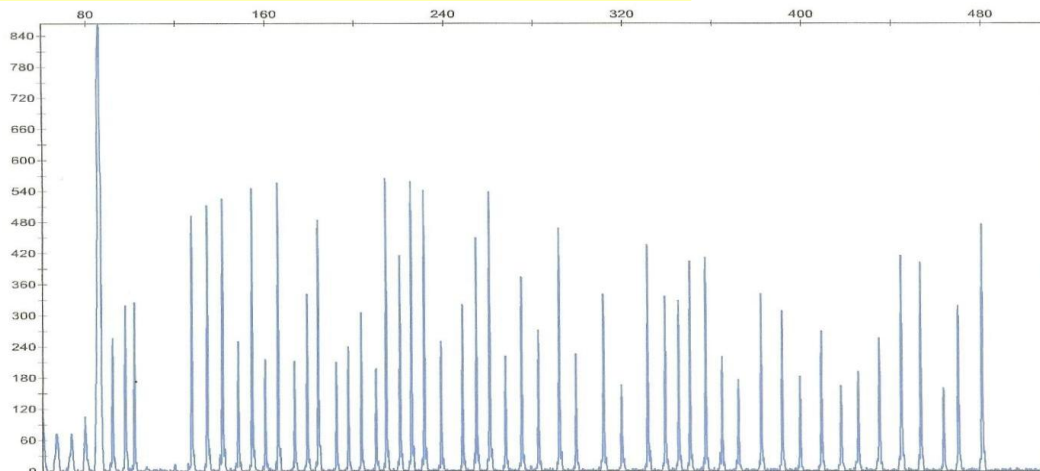
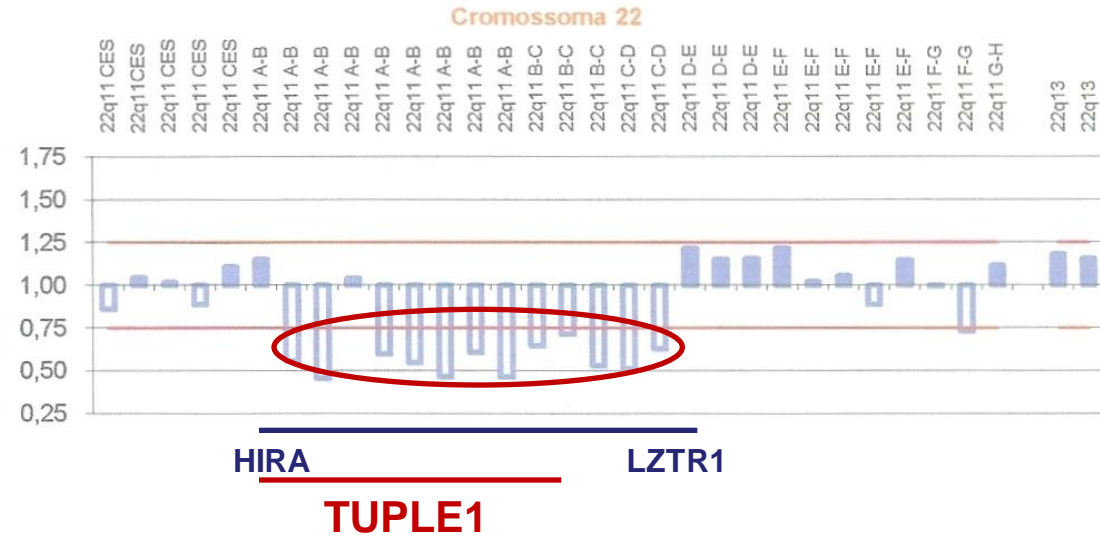


mlpa 11psubtel(P036-E1,P079-B1)x3.ish (11psubtelx2)

# Delecções em 22q11/ Síndrome DiGeorge - I



## Delecção típica de DG

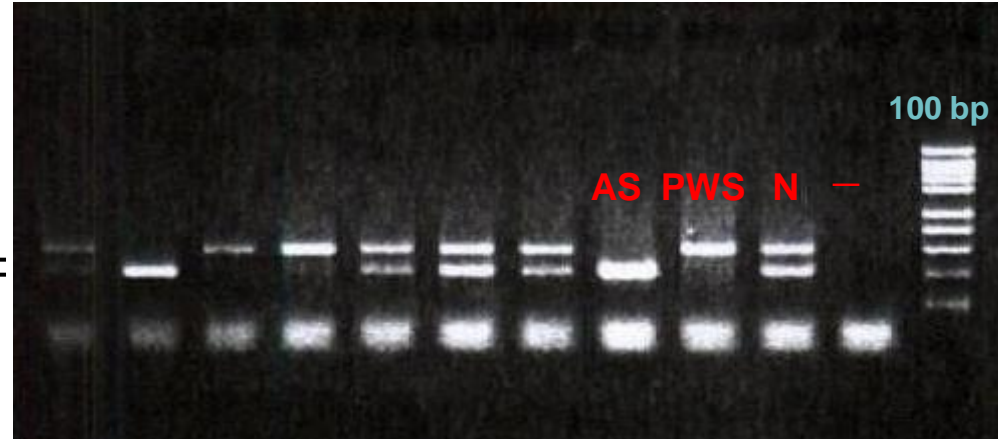


SALSA MLPA KIT P250-A1 DiGeorge



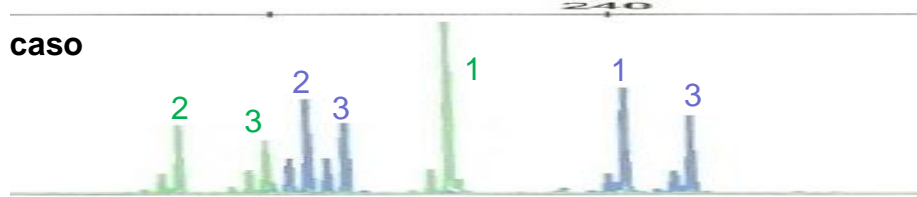
# Pesquisa de síndrome Prader-Willi/Angelman

Alelo materno  
↑  
↓  
Alelo paterno

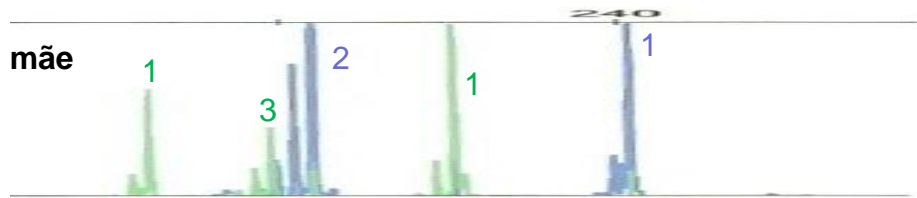


## Pesquisa de DUP

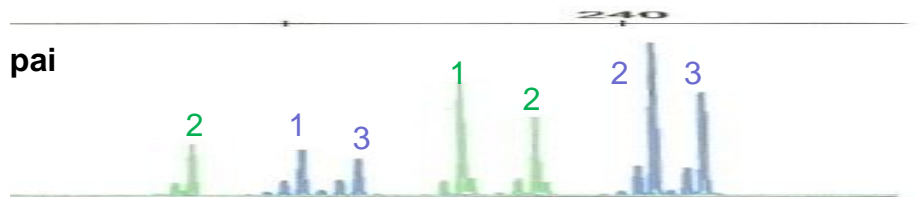
caso



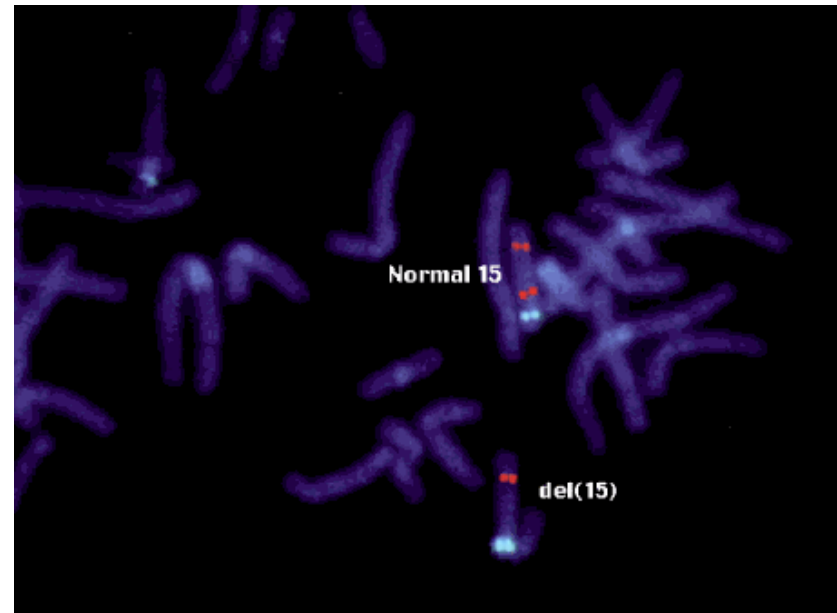
mãe



pai



FISH



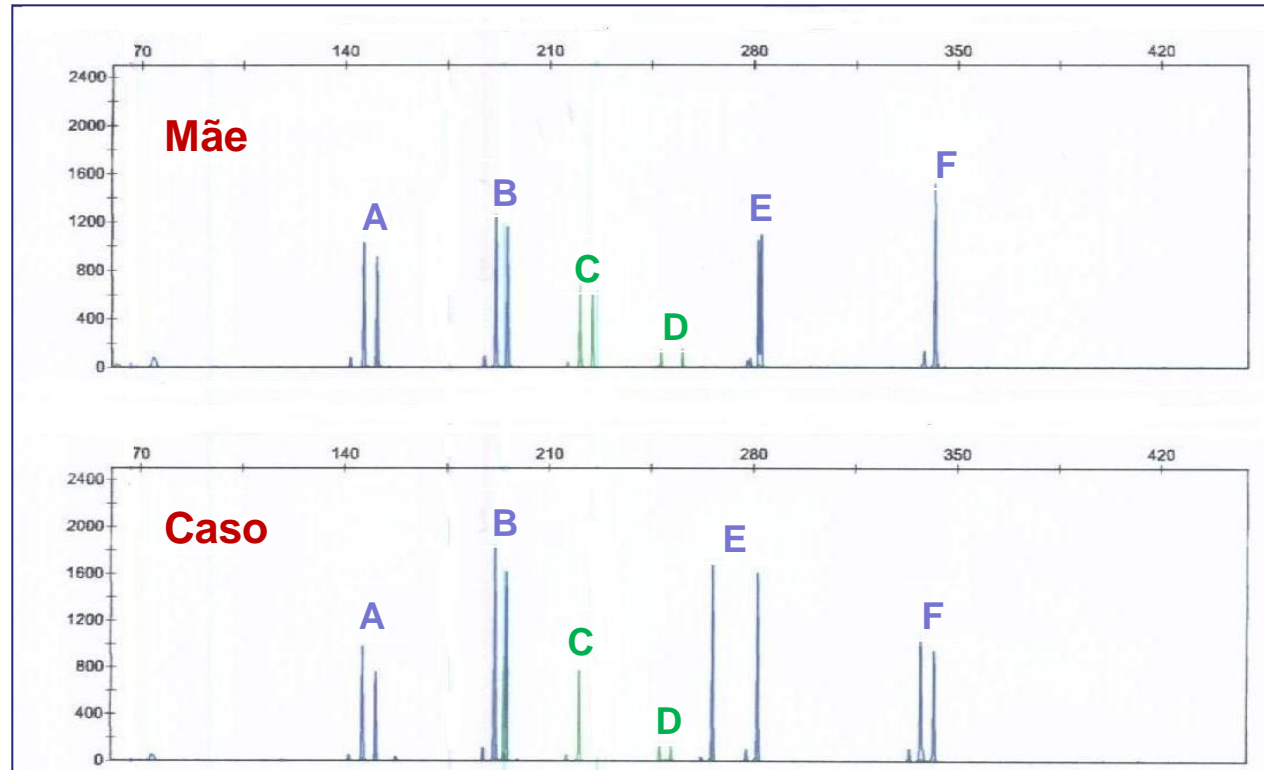
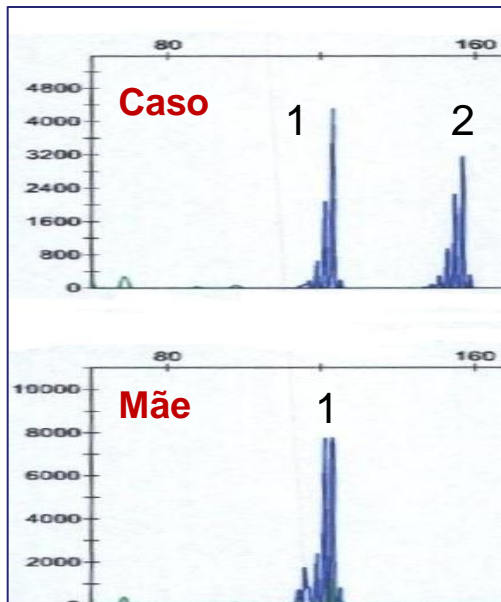
MS-PCR

## Dissomia uniparental (DUP)

### Feto 45,XY,rob(14;21)mat

C, D e E são informativos e permitem **excluir** a dissomia uniparental materna do cromossoma 14 neste caso.

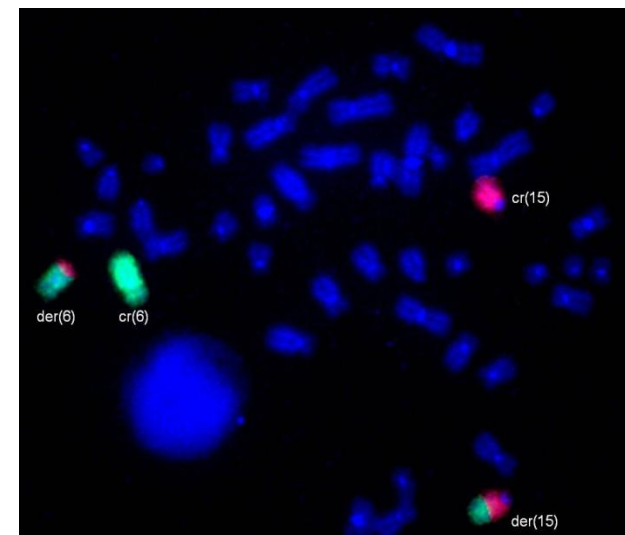
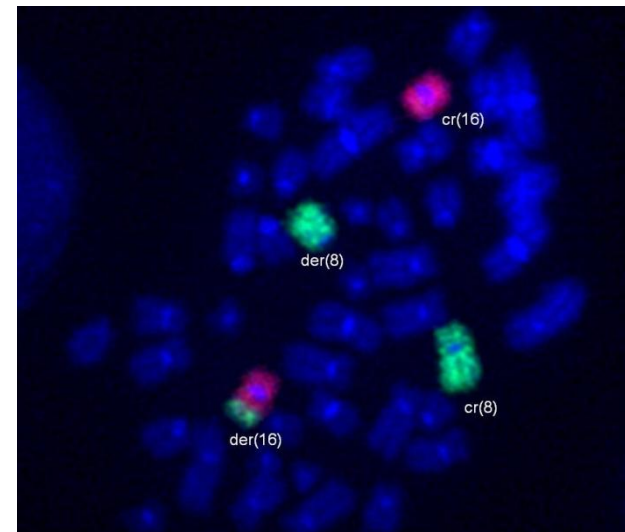
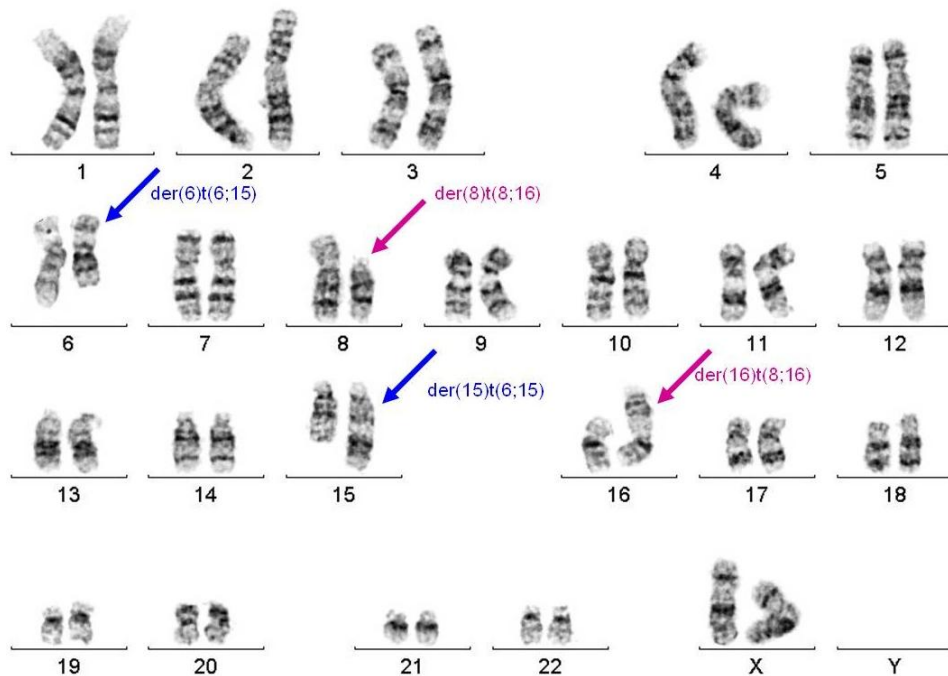
### D7S515



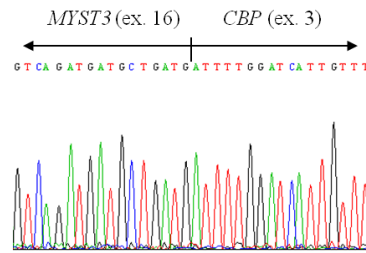
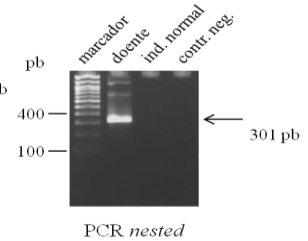
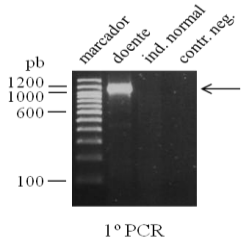
LA com cariótipo 46,XX onde apareceram alguns clones com 47,XX,+7 numa das culturas

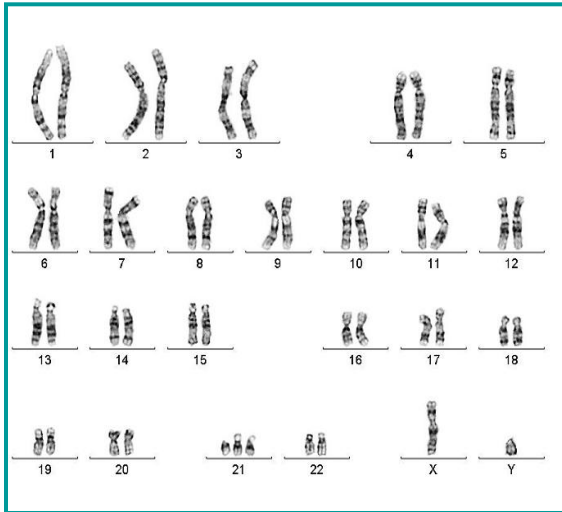
### Marcadores de cr7 – Exclusão de DUP7

# Leucemia mielóide aguda, subtipo M4-M5

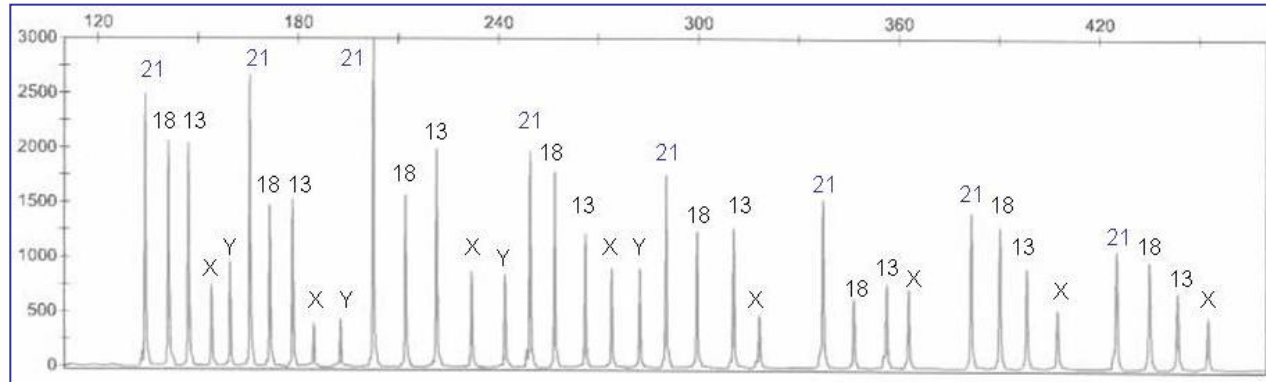


## Pesquisa de transcritos de fusão MYST3-CBP

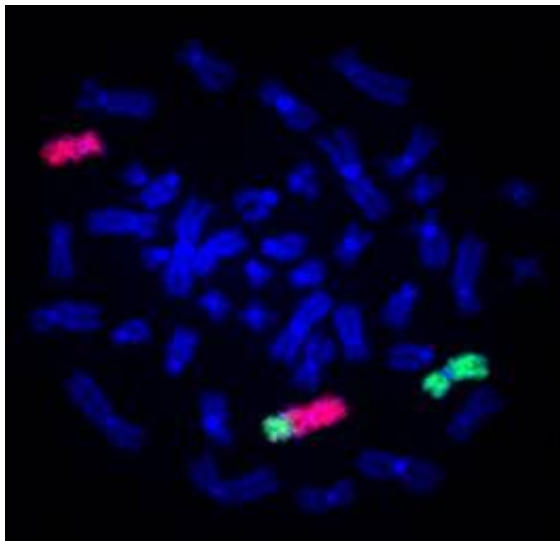




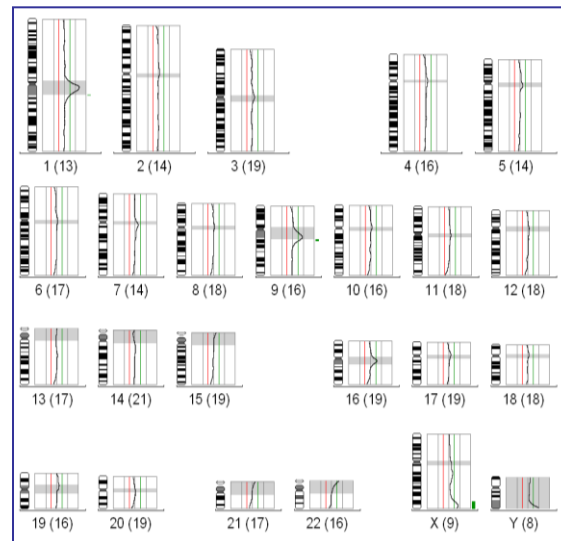
Citogenética convencional  
**(cariotipo)**



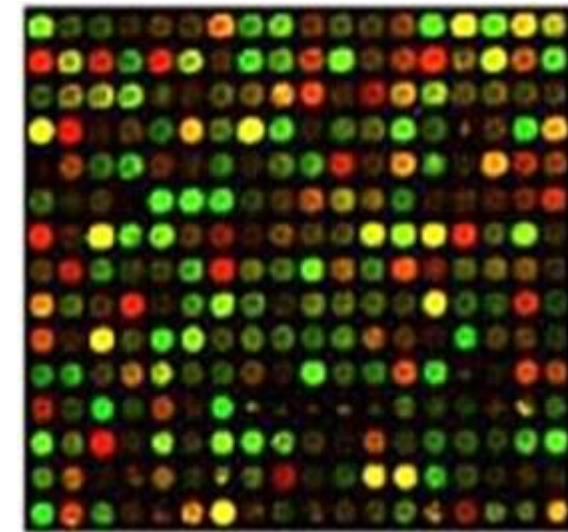
Diagnóstico rápido de aneuploidias **(MLPA)**



Citogenética molecular **(FISH)**



Hibridação Genómica Comparativa **(cCGH)**



**Microarrays**

## Pedidos de análise

- ◆ Indicação clínica detalhada
- ◆ Colheita de amostras
  - **Sangue periférico** ⇒ em tubo de heparinato de sódio (ou lítio) estéril (3-4ml)
    - ❖ da criança e progenitores em caso de síndrome de microdelecção
  - **Sangue periférico** ⇒ em tubo de EDTA estéril (3-4ml)
    - ❖ da criança e progenitores em caso de suspeita de síndrome de Prader-Willi/Angelman ou estudos de dissomia uniparental
  - **Sangue medular / Biópsia** ⇒ em meio de transporte, previamente solicitado ao Laboratório
  - **Líquido Amniótico / Biópsias de Vilosidades do Corion** ⇒ **XXXXXXXXXXXX**
  - **Outros**

## Pedidos de análise

- ◆ **Termo de responsabilidade/requisição**
  - **Cariótipo no sangue periférico, com bandas de alta resolução, incluindo cultura**
  - **Cariótipo na pele e outros tecidos sólidos, incluindo cultura**
  - **Síndrome de ..., nível I (Cariótipo e FISH)**
  - **Síndrome de ..., nível II (ex. análise molecular S. Prader-Willi/Angelman)**
  - **Aneuploidias - rastreio por marcadores polimórficos**
  - **Pesquisa de fragilidade cromossómica com estimulação com agentes clastogénicos (mitomicina C e diepoxibutadieno)**
  - **XXXX**
  - **XXXX**
  - **XXXX**
  - **XXXX**
  - **XXXX**
  - **XXXX**
  - **XXXX**

# CONTACTOS

Unidade de Citogenética (INSA) - Telef.: 217 519 321

## Coordenador

- ◆ **Hildeberto Correia**  
E-mail: [hildeberto.correia@insa.min-saude.pt](mailto:hildeberto.correia@insa.min-saude.pt)

## Citogenética Convencional

- ◆ **Filomena Boeiro**  
E-mail: [filomena.boeiro@insa.min-saude.pt](mailto:filomena.boeiro@insa.min-saude.pt)
- ◆ **Marisa Silva**  
E-mail: [marisa.silva@insa.min-saude.pt](mailto:marisa.silva@insa.min-saude.pt)
- ◆ **Laurentino Simão**  
E-mail: [laurentino.simao@insa.min-saude.pt](mailto:laurentino.simao@insa.min-saude.pt)
- ◆ **Cristina Alves**  
E-mail: [cristina.alves@insa.min-saude.pt](mailto:cristina.alves@insa.min-saude.pt)

## Citogenética Molecular

- ◆ **Bárbara Marques**  
E-mail: [barbara.marques@insa.min-saude.pt](mailto:barbara.marques@insa.min-saude.pt)
- ◆ **Cristina Ferreira**  
E-mail: [cristina.pires@insa.min-saude.pt](mailto:cristina.pires@insa.min-saude.pt)