

Casais com abortamento espontâneo recorrente: participação das translocações cromossômicas

Couples with recurrent miscarriages: contributions of chromosome translocations

Ana Elizabete Silva¹; Isabella K. Migliori²; Yvana C. Jorge²; Josué R. Santos³

¹Livre Docente e Professor Adjunto do Departamento de Biologia*; ²Graduada do Curso de Ciências Biológicas*; ³Graduado em Ciências Biológicas e Auxiliar Acadêmico do Departamento de Biologia*

*UNESP – Universidade Estadual Paulista, Campus de São José do Rio Preto-SP

Resumo **Objetivo:** A etiologia do abortamento recorrente (AR) é multifatorial e, em cerca de 50% dos casos, não é esclarecida. Dentre os diferentes fatores associados (anatômico, genético, imunológico, endócrino, ambiental), as causas cromossômicas têm um papel relevante. Portanto, este estudo teve como objetivo investigar citogeneticamente a ocorrência de anomalias cromossômicas em casais com pelo menos dois abortamentos espontâneos no primeiro trimestre de gestação. **Método:** Foram avaliados os cariótipos de 24 casais, encaminhados ao Laboratório de Citogenética e Biologia Molecular, IBILCE-UNESP, Campus de São José do Rio Preto, SP, devido história de pelo menos dois abortamentos espontâneos em primeiro trimestre de gestação. Os cariótipos foram estabelecidos a partir de cultura de linfócitos de sangue periférico e bandeamentos G e C. **Resultados:** Estes casais relataram um total de 49 abortos, com uma média de 2 abortos/casal, principalmente entre as 6-8 semanas de gestação. A análise cromossômica identificou um indivíduo com aumento da constrição secundária do braço longo do cromossomo 9 (46,XX,9qh+), considerado uma variante cromossômica normal e a ocorrência de translocações balanceadas em quatro casais (17%): 46,XY,t(8;13)(q22;q22); 46,XY,t(4;5)(q25;q33); 46,XX,t(11;14)(p10;q10) e 46,XY,t(10;13)(p10;q10). Estas translocações ocorreram mais freqüentemente no cônjuge do sexo masculino, e com freqüência média acima da relatada na literatura (5% a 10%). **Conclusão:** Os resultados são importantes, pois reforçam a contribuição das translocações na etiologia dos AR e auxiliam quanto ao risco e ao aconselhamento genético dos casais nas gestações futuras.

Palavras-chave Abortamento Habitual; Translocação Genética; Aberrações Cromossômicas.

Abstract **Objective:** The etiology of the recurrent abortion (RA) is multifactorial. Approximately 50% of the cases are not well identified. Among the different associated factors (anatomical, genetic, immunological, endocrine, environmental), the chromosomal causes play an important role. Therefore, the objective of this study was to investigate cytogenetically the occurrence of chromosomal abnormalities in couples who presented at least two spontaneous abortions in the first trimester of gestation. **Method:** The karyotypes of 24 couples were evaluated, after lymphocytes culture of peripheral blood and G and C banding analysis. These couples were referred to the Cytogenetic and Molecular Biology Laboratory, IBILCE-UNESP, São José do Rio Preto, SP, for chromosome analysis, after two or more miscarriages in the first trimester of gestation. **Results:** These couples reported a total of 49 abortions, and the mean number of miscarriages per couple was two, mainly between the 6-8 weeks of gestation. The chromosomal analysis identified an individual with increased secondary constriction of the long arm of chromosome 9 (46, XX, 9qh+), which is considered a normal chromosomal variant, and the occurrence of balanced translocations in four couples (17%): 46,XY,t(8;13)(q22;q22); 46,XY,t(4;5)(q25;q33); 46,XX,t(11;14)(p10;q10) and 46,XY,t(10;13)(p10;q10). These translocations were more frequent in the male gender, and with a mean higher frequency than the ones reported in the literature (5%-10%). **Conclusions:** These results are important to reinforce the contribution of the translocations in RA etiology, and to advise towards the risk and genetic counseling for couples in further gestations.

Keywords Habitual Abortion; Genetic Translocation; Chromosome Aberrations.

Introdução

A perda gestacional ou abortamento recorrente (AR), definido como duas ou mais perdas consecutivas em idade gestacionais inferior a 20-24 semanas¹ consiste em um frustrante problema de saúde que afeta entre 1-5% dos casais que tentam ter filhos²⁻⁴. A etiologia deste distúrbio é multifatorial, mas em aproximadamente 50% dos casos, não é completamente esclarecida, sendo classificada como idiopática⁵⁻⁸. Os principais fatores etiológicos relatados são anatômicos (anomalias uterinas, cervical e placentar, miomas), fatores imunológicos (síndrome antifosfolípidos), genéticos (cromossômicos e monogênicos), endócrinos e agentes ambientais (infecções, álcool e fumo)^{7,9-13}.

Estudos moleculares recentes também indicam importante participação de mutações gênicas (fator V de Leiden, metilenoetetraidrofolato redutase), polimorfismos gênicos (CYP1A1, CYP17), inativação do cromossomo X, dissomia uniparental e efeitos de imprinting genômico¹⁴⁻¹⁶. Contudo as anomalias cromossômicas têm uma grande contribuição, pois cerca de 50% dos conceptos de primeiro trimestre abortados naturalmente apresentam algum tipo de alteração cromossômica^{17,18} e cerca de 5-10% dos casais com perdas reprodutivas apresentam, em pelo menos um dos cônjuges, translocações equilibradas ou inversões¹⁹. Não obstante, a idade materna e o número de abortos anteriores diminuem a chance de sucesso em uma próxima gravidez¹².

No futuro próximo, o crescente entendimento das implicações dos fatores genéticos na ocorrência dos abortos espontâneos recorrentes deve resultar em diagnósticos mais precisos e esclarecedores e tratamentos potenciais. Portanto, nestes casais é recomendada uma avaliação cuidadosa para estabelecer a causa das perdas gestacionais e indicação de possíveis tratamentos e aconselhamento genético.

Considerando-se a importância em estabelecer os cariótipos de casais com histórico de abortamento recorrente e riscos para as próximas gestações, este estudo teve por objetivo investigar citogeneticamente a ocorrência de anomalias cromossômicas estruturais em tais casais, dado que em caso de casal portador de uma alteração cromossômica equilibrada, a gravidez pode resultar, além de perdas gestacionais, em crianças com malformações múltiplas e retardo mental.

Método

Foram avaliados, no estudo citogenético, todos os casais com história de pelo menos dois abortamentos espontâneos em primeiro trimestre de gestação encaminhados ao Laboratório de Citogenética e Biologia Molecular, IBILCE-UNESP, Campus de São José do Rio Preto, SP, no período de 2000 a 2006, por ginecologistas/obstetras, totalizando 24 casais. Após culturas de linfócitos de sangue periférico de curta duração (72 horas), conforme protocolo estabelecido no laboratório, os cariótipos foram determinados a partir da análise de cerca de 15 metáfases em bandeamento G. De cada indivíduo também se procedeu ao bandeamento C, para análise de possíveis polimorfismos cromossômicos. Os cariótipos com alterações foram estabelecidos conforme os critérios da ISCN²⁰.

O estudo foi realizado conforme as Normas Reguladoras de Pesquisas em Seres Humanos, Resolução 196/96, sendo cada indivíduo identificado por código, assim resguardando sua identificação. Os resultados dos exames de cariótipo foram encaminhados aos médicos responsáveis pelas solicitações.

Resultados

Os 24 casais analisados apresentaram na época da realização do exame de cariótipo, idades média materna e paterna, respectivamente de $32 \pm 4,9$ anos (variação: 22 a 41 anos) e $35 \pm 5,7$ anos (variação: 26 a 51 anos). Foi relatado um total de 49 perdas gestacionais, com uma frequência média de dois abortamentos por casal, todos no primeiro trimestre (variando da 2ª a 12ª semanas), principalmente entre 6-8 semanas. Apenas cinco casais (20,8%) relataram a ocorrência de gestações a termo com um total de seis filhos nascidos vivos, clinicamente saudáveis e uma morte pós-natal com presença de malformações. Em três desses casais, quatro dos nascidos vivos foram resultantes de uniões anteriores com outros cônjuges. O estudo citogenético revelou cariótipo normal em 20 casais (83%), mas em quatro casais (17%) foi detectada uma alteração cromossômica em um dos cônjuges (Tabela 1). Em apenas um casal foi detectado uma variante cromossômica devido aumento da constrição secundária do braço longo do cromossomo 9 (46,XX,9qh+), que não pode ser associada diretamente como causa de abortamento, e portanto, foi considerado como cariótipo normal. As alterações cromossômicas consistiram nas translocações recíprocas balanceadas: 46,XY,t(8;13)(q22;q22); 46,XY,t(4;5)(q25;q33); 46,XX,t(11;14)(p10;q10) e 46,XY,t(10;13)(p10;q10). Nestes casais com alterações cromossômicas não havia nenhum nascido vivo até a época deste estudo.

Discussão

No presente estudo, a frequência de alterações cromossômicas estruturais nos casais com abortamento recorrente, que consistiram apenas em translocações balanceadas foi de 17%, acima às descritas na literatura, com taxas entre 2,7% a 11,5% considerando os diferentes tipos de rearranjos cromossômicos^{4,14,21-27}. No entanto, estas frequências podem ser maiores com o emprego de técnicas específicas de citogenética molecular (Hibridação Genômica Comparativa-CGH, sondas subteloméricas para Hibridação in situ Fluorescente-FISH), assim aumentando a detecção de rearranjos cromossômicos pequenos¹² não visualizados pelas técnicas de citogenética convencional, como o bandeamento G.

Os quatro casais que apresentaram translocações balanceadas em um dos cônjuges relataram a ocorrência de dois abortos, em idade gestacional média de oito semanas. Ainda não há um consenso se a análise cromossômica deve ser realizada no casal após a ocorrência de dois ou três abortos recorrentes. Por exemplo, o Royal College of Obstetricians and Gynaecologists recomenda o exame de cariótipo após três abortos, enquanto o American College of Obstetricians and Gynaecologists e a Dutch Society of Obstetrics and Gynaecology recomendam a análise cromossômica após dois abortos²⁸⁻³⁰. A incidência de

um portador de alteração cromossômica aumenta de aproximadamente 0,7% na população geral para 2,2% após uma perda gestacional, 4,8% após duas perdas e 5,2% após três perdas^{22,31}. Portanto, pelos resultados obtidos neste estudo, deve ser enfatizada que a análise cromossômica deve ser indicada para aqueles casais com história de pelo menos dois abortamentos no primeiro trimestre de gestação.

Alguns estudos têm investigado também a participação de outros fatores em casais com dois ou mais abortamentos recorrentes, como a idade materna. Li et al.³² verificaram que a taxa de perdas fetais era maior em mulheres acima de 41 anos em relação ao grupo de mulheres mais jovens, e inversamente, a taxa de nascidos vivos era mais elevada no grupo de mulheres mais jovens com < 3 perdas gestacionais e mais baixas nas mulheres acima de 41 anos com > 6 perdas gestacionais. O risco para perda reprodutiva aumenta com a idade materna avançada devido a maior incidência de conceitos com aneuploidias³³. Quando Franssen et al.²⁷ avaliaram separadamente a idade materna no segundo aborto no grupo de casais portadores de alguma alteração cromossômica em relação ao grupo de não portadores, verificaram que a idade materna média era significativamente menor e o número de perdas fetais era significativamente maior nos casais portadores. No estudo ora realizado, não foi observada diferença significativa entre a idade paterna no grupo de homens portadores de anomalias cromossômicas ($30,2 \pm 6$ anos) em comparação aos não portadores ($35,9 \pm 5,4$ anos), mas a única mulher portadora de translocação tinha idade (24 anos) bem inferior à média das mulheres não portadoras ($32,4 \pm 4,7$ anos). Quanto ao número de abortos relatados, não houve diferenças entre os casais portadores ou não de rearranjos cromossômicos, que foi frequentemente dois abortos.

As translocações recíprocas balanceadas, as Robertsonianas e as inversões, apesar de, frequentemente, não causarem conseqüências clínicas aos portadores, desempenham um papel importante na perda fetal¹². Neste estudo, nos quatro casais com rearranjos cromossômicos, foi evidenciada citogeneticamente translocações balanceadas, que ocorreram preferencialmente no sexo masculino (três portadores) em relação ao sexo feminino (uma portadora). Este assunto ainda é controverso e não esclarecido na literatura, mas a maioria dos estudos indica uma maior freqüência de mulheres portadoras^{13,26,27,34} enquanto outros, como no presente estudo, apontam os homens portadores, quanto à recorrência dos abortamentos espontâneos^{24,35}.

As translocações balanceadas tiveram uma contribuição importante nos casais com abortamentos recorrentes. Os portadores dessas translocações produzem gametas normais ou balanceados, assim podendo conceber crianças saudáveis com cariótipo normal ou o mesmo cariótipo do portador. Porém, frequentemente produzem gametas desbalanceados com duplicação/deleção de segmentos cromossômicos, assim com risco elevado de gerar descendentes com cariótipos não-balanceados, acarretando em abortos ou crianças com malformações congênitas múltiplas e/ou retardo mental^{14,36}. O impacto quanto ao sexo do portador e o risco de conceitos

não-balanceados é pouco estudado, mas há relatos, a partir de diagnóstico pré-natal em portadores de translocações balanceadas com abortos recorrentes, que quando a translocação é de origem materna, 5% dos conceitos são não-balanceados, enquanto, quando a translocação é de origem paterna, apenas 1% dos conceitos é não-balanceado³⁷. Portanto, o risco de outros abortos e descendentes com cariótipos não-balanceados é menor nos portadores de translocações equilibradas do sexo masculino, sendo esta informação importante para o aconselhamento genético do casal. Tal fato deve estar relacionado com diferenças biológicas durante a espermatogênese, em que os gametas não-balanceados são frequentemente eliminados pelo processo de apoptose (morte celular programada), reduzindo a produção da espermatogênese. Enquanto na oôgenese, a meiose não apresenta alterações e forma gametas aneuplóides³⁸. Os homens portadores de translocações também podem apresentar como conseqüência infertilidade secundária a diferentes graus de oligoastenoteratozoospermia³⁹, ou produzir maior número de espermatozóides cromossomicamente anormais. Nos portadores de translocações balanceadas estes números podem atingir entre 47,5% a 81% dos gametas⁴⁰⁻⁴³. Mesmo assim, têm-se observado, a partir de estudos em casais portadores de translocações submetidos às técnicas de reprodução assistida, que homens com 65% de espermatozóides anormais têm boa chance de gerar uma criança fenotipicamente normal⁴⁴.

O exame de cariótipo é, portanto, esclarecedor em uma parcela significativa de casais com abortamento em que é identificada uma anomalia cromossômica, como translocação ou inversão. Esta informação é importante para o clínico estabelecer o risco de outras perdas gestacionais ou malformações fetais nas gestações futuras, ou no caso de casais com cariótipo normal, direcionar as investigações para outras causas genéticas ou não genéticas, conforme protocolos estabelecidos na literatura⁽¹²⁾. Ainda, nestes casais com alterações cromossômicas, durante o processo de aconselhamento genético, também é importante a indicação para realização de Diagnóstico Pré-Natal (vilosidades coriônicas ou amniocentese) caso o casal opte por outras gestações. Assim como informar da possibilidade de uma reprodução assistida acompanhada pelo Diagnóstico Genético Pré-Implantação (PGD) para a seleção de embriões não portadores de anomalias cromossômicas, antes de sua implantação¹². Recentemente, com o emprego da técnica de PGD em casais portadores de translocação tem-se observado uma redução significativa da taxa de abortamento espontâneo, de 95% para 13%⁴⁵. Outro fator que deve ser ressaltado é a necessidade de se estender o exame de cariótipo para a irmandade dos portadores das anomalias cromossômicas balanceadas, que também correm o risco de apresentarem a mesma alteração herdada de um dos genitores.

Conclusão

Os resultados do presente estudo destacam a necessidade da investigação do cariótipo em todos casais com pelo menos dois abortamentos recorrentes no primeiro trimestre de gestação de causa não estabelecida, independente da idade dos genitores e

ênfatisa a contribuição das translocações balanceadas em um dos cônjuges, como fator etiológico das perdas fetais.

Agradecimentos

Os autores agradecem o médico Dr. Edilberto de Araújo Filho pela visão da importância do exame de cariótipo nos casais com abortamentos recorrentes e o seu encaminhamento para estudo citogenético.

Referências bibliográficas

1. Bricker L, Farquharson RG. Types of pregnancy loss in recurrent miscarriage: implications for research and clinical practice. *Hum Reprod* 2002;17(5):1345-50.
2. Lejeune V. Early recurrent spontaneous abortion: how to take care in 2006? *Gynecol Obstet Fertil* 2006;34(10):927-37.
3. Stephenson MD. Management of recurrent early pregnancy loss. *J Reprod Med* 2006;51(4):303-10.
4. Stephenson MD, Sierra S. Reproductive outcomes in recurrent pregnancy loss associated with a parental carrier of a structural chromosome rearrangement. *Hum Reprod* 2006;21(4):1076-82.
5. Stirrat GM. Recurrent miscarriage. I. Definition and epidemiology. *Lancet* 1990;336(8716):673-5.
6. Quenby SM, Farquharson RG. Predicting recurring miscarriage: what is important? *Obstet Gynecol* 1993;82(1):132-8.
7. Pandey MK, Rani R, Agrawal S. An update in recurrent spontaneous abortion. *Arch Gynecol Obstet* 2005;272(2):95-108.
8. Christiansen OB, Nielsen HS, Kolte A, Pedersen AT. Research methodology and epidemiology of relevance in recurrent pregnancy loss. *Semin Reprod Med* 2006;24(1):5-16.
9. Regan L, Rai R. Epidemiology and the medical causes of miscarriage. *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2000;14(5):839-54.
10. Diejomaoh MF, Al-Azemi M, Jirous J, Bandar A, Egbase P, Al-Sweih N et al. The aetiology and pattern of recurrent pregnancy loss. *J Obstet Gynaecol* 2002;22(1):62-7.
11. Horne AW, Alexander CI. Recurrent miscarriage. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2005;31(2):103-7.
12. Laurino MY, Bennett RL, Saraiya DS, Baumeister L, Doyle DL, Leppig K et al. Genetic evaluation and counseling of couples with recurrent miscarriage: recommendations of the National Society of Genetic Counselors. *J Genet Couns* 2005;14(3):165-81.
13. Porter TF, Scott JR. Evidence-based care of recurrent miscarriage. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2005;19(1):85-101.
14. Goddijn M, Leschot NJ. Genetic aspects of miscarriage. *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2000;14(5):855-65.
15. Ward KJ. Genetic factors in recurrent pregnancy loss. *Semin Reprod Med* 2000;18(4):425-32.
16. Yamada H, Sata F, Saijo Y, Kishi R, Minakami H. Genetic factors in fetal growth restriction and miscarriage. *Semin Thromb Hemost* 2005;31(3):334-45.
17. Hassold T, Warburton D, Kline J, Stein Z. The relationship of maternal age and trisomy among trisomic spontaneous abortions. *Am J Hum Genet* 1984;36(6):1349-56.
18. Kalousek DK, Langlois S, Barrett I, Yam I, Wilson DR, Howard-Peebles PN et al. Uniparental disomy for chromosome 16 in humans. *Am J Hum Genet* 1993;52(1):8-16.
19. Simpson JL, Meyers CM, Martin AO, Elias S, Ober C. Translocations are infrequent among couples having repeated spontaneous abortions but no other abnormal pregnancies. *Fertil Steril* 1989;51(5):811-4.
20. Shaffer LG, Tommerup N, editors. *ISCN 2005: an International System for Human Cytogenetic Nomenclature*. Basel: Karger; 2005.
21. Tharapel AT, Tharapel SA, Bannerman RM. Recurrent pregnancy losses and parental chromosome abnormalities: a review. *Br J Obstet Gynaecol* 1985;92(9):899-914.
22. De Braekeleer M, Dao TN. Cytogenetic studies in couples experiencing repeated pregnancy losses. *Hum Reprod* 1990;5(5):519-28.
23. Clifford K, Rai R, Watson H, Regan L. An informative protocol for the investigation of recurrent miscarriage: preliminary experience of 500 consecutive cases. *Hum Reprod* 1994;9(7):1328-32.
24. Jiang J, Fu M, Wang D. Cytogenetic analysis in 61 couples with spontaneous abortions. *Chin Med J (Engl)* 2001;114(2):200-1.
25. Souza MO, Capannacci J, Agostinho MAB, Rodini ESO. Estudos citogenéticos em casais com abortamentos espontâneos recorrentes. *Arq Ciênc Saúde* 2004;11(1):17-9.
26. Sugiura-Ogasawara M, Ozaki Y, Sato T, Suzumori N, Suzumori K. Poor prognosis of recurrent aborters with either maternal or paternal reciprocal translocations. *Fertil Steril* 2004;81(2):367-73.
27. Franssen MT, Korevaar JC, Leschot NJ, Bossuyt PM, Knegt AC, Gerssen-School KB et al. Selective chromosome analysis in couples with two or more miscarriages: case-control study. *BMJ* 2005;331(7509):137-41.
28. Dutch Society of Obstetricians and Gynaecologists. *Habitual abortion*. Utrecht: Dutch Society of Obstetricians and Gynaecologists; 1999.
29. American College of Obstetricians and Gynaecologists. *ACOG practice bulletin. Management of recurrent pregnancy loss*. *Int J Gynaecol Obstet* 2002;78(2):179-90.
30. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. *The investigation and treatment of couples with recurrent miscarriage*. London: RCOG; 2003.
31. Hook EB, Healy NP, Willey AM. How much difference does chromosome banding make? Adjustments in prevalence and mutation rates of human structural cytogenetic abnormalities. *Ann Hum Genet* 1989;53(Pt 3):237-42.
32. Li TC, Iqbal T, Anstie B, Gillham J, Amer S, Wood K, et al. An analysis of the pattern of pregnancy loss in women with recurrent miscarriage. *Fertil Steril* 2002;78(5):1100-6.
33. Gardner RJM, Sutherland GR. *Chromosome abnormalities and genetic counseling*. New York: Oxford University Press; 2004.
34. Dewald GW, Michels VV. Recurrent miscarriages: cytogenetic causes and genetic counseling of affected families. *Clin Obstet*

Gynecol 1986;29(4):865-85.

35. Radojic Badovinac A, Buretic-Tomljanovi A, Starcevic N, Kapovic M, Vlastelic I, Randic L. Chromosome studies in patients with defective reproductive success. *Am J Reprod Immunol* 2000;44(5):279-83.

36. Jorde LB, Carey JC, Bamshad MJ, White RL. *Genética médica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000.

37. Daniel A, Hook EB, Wulf G. Risks of unbalanced progeny at amniocentesis to carriers of chromosome rearrangements: data from United States and Canadian laboratories. *Am J Med Genet* 1989;33(1):14-53.

38. Paoloni-Giacobino A, Kern I, Rumpler Y, Djlelati R, Morris MA, Dahoun SP. Familial t(6;21)(p21.1;p13) translocation associated with male-only sterility. *Clin Genet* 2000;58(4):324-8.

39. Morel F, Donet-Guilbert N, Le Bris MJ, Herry A, Amice V, Amice J et al. Meiotic segregation of translocations during male gametogenesis. *Int J Androl* 2004;27(4):200-12.

40. Van Hummelen P, Manchester D, Lowe X, Wyrobek AJ. Meiotic segregation, recombination, and gamete aneuploidy assessed in a t(1;10)(p22.1;q22.3) reciprocal translocation carrier by three- and four- probe multicolor FISH in sperm. *Am J Hum Genet* 1997;61(3):651-9.

41. Blanco J, Egozcue J, Clusellas N, Vidal F. FISH on sperm heads allows the analysis of chromosome segregation and interchromosomal effects in carriers of structural rearrangements: results in translocation carrier, t(5;8)(q33;q13). *Cytogenet Cell Genet* 1998;83(3-4):275-80.

42. Cifuentes P, Navarro J, Blanco J, Vidal F, Miguez L, Egozcue J et al. Cytogenetic analysis of sperm chromosomes and sperm nuclei in a male heterozygous for a reciprocal translocation t(5;7)(q21;q32) by in situ hybridization. *Eur J Hum Genet* 1999;7(2):231-8.

43. Estop AM, Ciepły KM, Munne S, Feingold E. Multicolor fluorescence in situ hybridization analysis of the spermatozoa of a male heterozygous for a reciprocal translocation t(11;22)(q23;q11). *Hum Genet* 1999;104(5):412-7.

44. Escudero T, Abdelhadi I, Sandalinas M, Munné S. Predictive value of sperm fluorescence in situ hybridization analysis on the outcome of preimplantation genetic diagnosis for translocations. *Fertil Steril* 2003;79 Suppl 3:1528-34.

45. Munné S, Sandalinas M, Escudero T, Fung J, Gianaroli L, Cohen J. Outcome of preimplantation genetic diagnosis of translocations. *Fertil Steril* 2000; 73:1209-18.

Tabela 1: História reprodutiva e cariótipos dos casais com anomalias cromossômicas

| Casal | Caso | Sexo | Idade (anos) | Nº de abortos | Idade gestacional (semanas) | Cariótipo |
|-------|------|------|--------------|---------------|-----------------------------|-------------------------------|
| 03 | 1527 | F | 33 | 2 | 8; 12 | 46, XX |
| | 1528 | M | 27 | | | 46, XY, t (8; 13) (q22; q22) |
| 12 | 1585 | F | 22 | 2 | 8; 4 | 46, XX |
| | 1586 | M | 27 | | | 46, XY, t (4; 5) (q25; q33) |
| 15 | 1623 | M | 30 | 2 | 11; 11 | 46, XY |
| | 1624 | F | 24 | | | 46, XX, t (11; 14) (p10; q10) |
| 19 | 1638 | F | 33 | 2 | 2; 10 | 46, XX |
| | 1639 | M | 37 | | | 46, XY, t (10; 13) (p10; q10) |

M: sexo masculino; F: sexo feminino

Correspondência:

Ana Elizabete Silva

Rua Cristóvão Colombo, 2265 – Jardim Nazareth

Departamento de Biologia – UNESP

15054-000 – São José do Rio Preto-SP

Tel: (17) 3221-2384 Fax: (17) 3221-2390

e-mail: anabete@ibilce.unesp.br