

Análise genotípica de caso de monossomia parcial do cromossomo 21 com mosaïcismo

Osiak, L.B.¹; Sanguini, J.G.S.²; Paiva, W.J.M.²; Ferrari, L.S.L.²;
Schimit, T.B.O.²; Salles, M.J.S.²

Abstract/Resumo

A monossomia do cromossomo 21 caracteriza por deleções no braço longo do cromossomo 21q. Deleções completas são incompatíveis com a vida, pois os casos relatados com sobrevivência são com deleções parciais ou mosaïcismos. O fenótipo é variável, incluindo frequentemente restrição do crescimento, microcefalia, alterações faciais, malformações cardíacas, atraso mental, além de diversas outras. A correlação do fenótipo ao genótipo é complicada devido aos poucos casos descritos. Assim, este trabalho tem como objetivo relacionar fenótipo com o genótipo com a literatura. Para caracterização cromossômica foi realizado cariótipo com sangue periférico, e em seguida análise de sangue periférico pelo teste citogenômico CGH-Array/FISH com resolução de 100Mb em regiões associadas a defeitos congênitos. Também foram realizados cariótipos dos pais da criança. A caracterização fenotípica foi realizada com entrevista com a mãe da probanda, análises dos prontuários e por exame físico. O cariótipo mostrou mosaïcismo com 70% das metáfases com monossomia do 21 e um cromossomo marcador (46, XX, -21, +mar) e 30% das metáfases com monossomia do 21 (45, XX, -21), o exame aCGH detectou que a deleção intersticial no cromossomo 21 é de aproximadamente 11,5 Mb, sendo que esta está associada a monossomia do cromossomo 21q e afeta 21q22.12-q.22.3. Os cariótipos dos pais mostraram-se normais. Alguns autores buscaram correlacionar a região deletada com o fenótipo apresentado, sendo concluído que regiões intermediárias -31,2 até 36 Mb- não seriam suportadas, o caso descrito não descarta este achado, pois a probanda apresenta em 70% das metáfases a região crítica. O gene DYRK1A, localizado em 21q22.13, foi relacionado a restrição do crescimento intrauterino, microcefalia, dificuldades de alimentação e sucção, alterações faciais como baixa implantação de orelhas, o caso apresenta 30% das metáfases com deleção da região correspondente a este gene. Os defeitos cardíacos podem estar associados a um dos genes: KCNE1, RCAN1, CLIC6 ou RUNX1. Esses genes encontram-se na região 2.9 Mb do 21q22.11-q22.12, sendo que o caso também apresenta deleção em 30% das metáfases desta região. Desta forma, os genes e regiões associadas a fenótipos já descritos na literatura estão de acordo com o encontrado neste caso, sugerindo que sejam os possíveis responsáveis pelo fenótipo.

Keyword/Palavras-chave: Cromossomo 21; Deleção cromossômica; Monossomia; CGH-Array

1 Graduando de medicina, UEL, Londrina – Paraná, lucasbosiak@gmail.com

2 Universidade Estadual de Londrina, Londrina- Paraná