

## QUADRO POLIMALFORMATIVO COM CARIÓTIPO 46,XY,R(13): RELATO DE CASO

A POLIMALFORMATIVE PICTURE DUE TO 46,XY,R(13) – CASE REPORT

ROSEANE LOPES DA SILVA-GRECCO\*, HELOÍSA MARCELINA CUNHA PALHARES\*\*, VERA LÚCIA GIL DA SILVA LOPES\*\*\*, MARLY A SPADOTTO BALARIN\*\*\*\*

### RESUMO

A caracterização dos aspectos clínicos e citogenéticos envolvendo as aberrações estruturais do cromossomo 13 contribui para a determinação de regiões críticas de desenvolvimento. Descreve-se um indivíduo portador de cromossomo 13 em anel, cujo quadro clínico é compatível com o grupo 2 de Brown *et al.* (1995). Aspectos clínicos, citogenéticos, de aconselhamento genético, além de cuidados de saúde são discutidos.

**Palavras-chave:** Cromossomos Humanos Par 13; Anormalidades; Cromossomos em Anel; Aconselhamento Genético.

### INTRODUÇÃO

Vários casos de deleções envolvendo o cromossomo 13 têm sido descritos.<sup>1-8</sup> Embora o padrão das anomalias congênitas detectadas nos indivíduos afetados seja variável, geralmente envolvem sistema nervoso central, coração, rins, pulmões<sup>9</sup>. Podem também ser encontrados defeitos oculares, tais como deficiência visual<sup>10</sup>, microftalmia e coloboma, além de hipoplasia ou aplasia de polegares; detecção de retinoblastoma também tem sido relatada.<sup>5</sup>

Descreve-se um indivíduo com deleção parcial do cromossomo 13 detectada durante investigação de quadro de anomalias congênitas múltiplas.

### DESCRIÇÃO DO CASO

M.D.S., 11 meses, filho de casal jovem (mãe com 20 e pai com 21 anos de idade) e não consanguíneo foi encaminhado para esclarecimento diagnóstico por apresentar retardamento neuromotor e sinais dismórficos. A gestação do paciente foi complicada por um choque elétrico no segundo mês e quadro gripal no oitavo mês.

O parto foi normal, a termo e sem intercorrências. O recém-nascido pesou 2.600 g (P3) e mediu 48 cm (P3). O perímetro cefálico não foi registrado, assim como os índices de APGAR, porém a mãe refere choro fraco. O desenvolvimento motor e mental estava atrasado e, até a idade de nossa avaliação, o propósito era completamente hipotônico. Deficiências auditiva e visual também foram detectadas.

O exame físico revelou, aos 13 meses: comprimento de 65 cm (<P3); perímetro cefálico de 41 cm (<P2); occipital plano e assimétrico; implantação baixa dos cabelos na fronte; sutura metópica proeminente; hipertelorismo

ocular; pregas epicânticas; fendas palpebrais oblíquas para cima; discreta hipoplasia maxilar; ponte nasal rebaixada; comissuras bucais desviadas para baixo; aumento de distância intermamilar; micropênis; bolsa escrotal hipoplásica; agenesia de polegares; sulco plantar entre hálux e segundo dedo, os quais apresentavam clinodactilia (Fig. 1, 2 e 3).

A análise de cariótipo realizada em linfócitos de sangue periférico com bandamento G mostrou 46,XY, r(13) (Fig. 4). O exame de cariótipo dos pais foi normal.



\*Biomédica da Disciplina de Genética - DCB, Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Mestre em Ciências - Patologia Geral.

\*\*Médica endócrino-pediatra da Disciplina de Genética - DCB, Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Mestre em Pediatria.

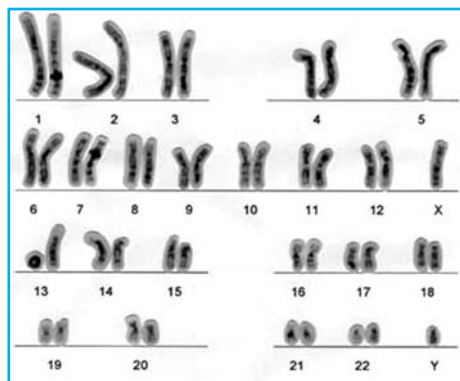
\*\*\* Professor Associado, Departamento de Genética Médica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Livre-Docente em Genética Clínica.

\*\*\*\*Professora Adjunta da Disciplina de Genética - DCB, Doutora em Genética, Responsável pelo Laboratório de Citogenética da Universidade Federal do Triângulo Mineiro.

Endereço para correspondência:

Marly Aparecida Spadotto Balarin  
Disciplina de Genética - DCB

Praça Manoel Terra, s/n - Bairro Abadia Uberaba -mg CEP 38015-050  
E-mail: balarin@mednet.com.br



A história familiar revelou uma irmã do genitor portadora de agenesia de corpo caloso e hidrocefalia, falecida antes de nossa avaliação.

A família abandonou o seguimento ambulatorial, não sendo possível a realização de exames complementares para a completa caracterização do quadro clínico.

## DISCUSSÃO

A síndrome do 13 q é causada pela ausência de uma porção do braço longo do cromossomo 13 e foi primeiramente descrita em 1969.<sup>1</sup> As alterações cromossômicas encontradas vão desde cromossomo em anel, a mais comum, até deleções terminais ou intersticiais.

O quadro clínico é bastante variado, o que dificulta um critério diagnóstico específico. Os indivíduos afetados podem apresentar retardo mental e de crescimento, dismorfias craniofaciais, defeitos cardíacos, hipoplasia ou aplasia de polegares, anomalias geniturinárias e ânus imperfurado.

A primeira classificação dos pacientes com base em características físicas e citogenéticas foi feita por Neibuhr e Ottosen<sup>3</sup> e, posteriormente, modificada por Neibuhr.<sup>4</sup> Em 1993, Brown *et al.*<sup>11</sup> postularam que os pacientes com del13q32 apresentavam quadro clínico mais grave, envolvendo anomalias digitais, do sistema nervoso central e de outros órgãos.

Essa hipótese foi testada por Brown *et al.*<sup>9</sup>, que caracterizaram três grupos diferentes de pacientes, de acordo com a região cromossômica perdida.

No grupo 1, no qual a perda cromossômica não se estende até 13q32, os indivíduos apresentariam retardo mental leve ou moderado, retardo de crescimento e sinais dismórficos inespecíficos.

O grupo 2 abrange segmentos mais distais, incluindo a região 13q32, com a presença de anomalias congênitas maiores, tais como microcefalia, anomalias cerebrais, ausência de polegares ou alterações distais de membros, malformações oculares, geniturinárias e gastrintestinais, retardo mental e de crescimento.

No grupo 3, a perda cromossômica inclui a região 13q33-q34 e os pacientes apresentam retardo mental grave, porém sem anomalias congênitas maiores.

O caso aqui descrito apresenta diversas anomalias congênitas maiores, sugerindo que houve perda da região 13q32, incluindo-o, portanto, no grupo 2 da classificação proposta por Brown *et al.*<sup>9</sup>.

Considerando a agenesia de polegares apresentada, um estudo citogenético mais aprofundado desse caso, com técnicas de biologia molecular, poderia colaborar para definição da região crítica do cromossomo 13 envolvida na formação de membros. Infelizmente, não foi possível esse estudo, devido ao abandono do seguimento ambulatorial pela família.

Em casos de alterações cromossômicas estruturais, é fundamental o exame de cariótipo dos genitores, visto que essas alterações podem ser decorrentes de translocações balanceadas. Nesses casos, embora o material genético esteja presente, encontra-se fora de sua localização usual. Desse modo, não havendo perda cromossômica relevante, não haveria possibilidade de suspeita de sua presença, o que só ocorreria a partir de uma segregação não balanceada para a prole.

No caso em questão, o fato de o casal ter tido uma filha anterior falecida com malformação e nenhum filho normal reforçou a possibilidade de uma aberração cromossômica balanceada em um dos genitores. Entretanto, o exame de cariótipo dos pais foi normal. Nessa situação, não se pode afastar a possibilidade de uma microalteração não detectada nos exames rotineiros. Isto poderia ser melhor averiguado com estudos mais específicos, o que não foi possível.

O aconselhamento genético é um processo de comunicação médica sobre os aspectos da doença, especialmente a informação em torno do risco de ocorrência e/ou recorrência, visando também ao atendimento familiar. Dessa forma, é importante a investigação detalhada de todos os membros da família. Entretanto, é respeitada a decisão de não investigação tanto do probando quanto da família, se assim o desejarem. No presente caso, a família optou pela não realização dos exames complementares à investigação.

Independentemente da continuidade de investigação pela família, desde a primeira consulta foram sugeridos os cuidados de saúde necessários, incluindo avaliação dos

sistemas mais comumente afetados nessas aberrações cromossômicas (cardíaco, SNC, oftalmológico, geniturinário), assim como as terapias de suporte e reabilitação, a fim de melhorar a qualidade de vida da criança.

Este relato, além de trazer aspectos específicos sobre essa aberração cromossômica e sua investigação, ressalta a intenção do aconselhamento genético, especialmente no que diz respeito às crenças e decisões da família. Ao mesmo tempo, reforça-se que, independentemente de uma conclusão diagnóstica completa, a qualidade de vida do indivíduo afetado deve ser assunto de maior importância, ou seja, os cuidados de saúde devem ser tomados, ainda que o esclarecimento diagnóstico não possa ser completado.

## SUMMARY

The characterization of the clinical and cytogenetical aspects involving structural abnormalities of chromosome 13 contributes for determining of critical regions of embryonic development. We describe an individual with ring chromosome 13, whose clinical picture concern at the group 2 of Brown's et al. Classification (Brown et al., 1995). Clinical aspects, cytogenetical, genetic counseling and health care are discussed.

**Key-words:** Chromosomes, Human, Pair 13; Abnormalities; Ring Chromosomes; Genetic Counseling.

## REFERÊNCIAS

1. Allderdice PW, Davis JG, Miller OJ. The 13q<sup>-</sup> deletion syndrome. *Am J Hum Genet* 1969; 21:499-512.
2. Grace E, Drennan J, Colver D, Gordon RR. The 13q<sup>-</sup> deletion syndrome. *J Med Genet* 1971; 8:351-7.
3. Niebuhr E, Ottosen J. Ring chromosome D (13) associated with multiple congenital malformations. *Ann Génét* 1973; 16:157-16.
4. Niebuhr E. Partial trisomies and deletions of chromosome 13. In: Yunis JJ, Editor. *New chromosomal syndromes*. New York: Academic Press; 1977.p.273-99.
5. Lewandowski Jr RC, Yunis JJ. *New chromosomal syndromes*. *Am J Dis Child* 1975; 129:515-29.
6. Nichols WW, Miller RC, Hoffman E. Interstitial deletion of chromosome 13 and associated congenital anomalies. *Hum Genet* 1979; 52:169-73.
7. Tranebjærg L, Nielsen KB, Tommerup N, Warburg M, Mikkelsen M. Interstitial deletion 13q: Further delineation of the syndrome by clinical and high-resolution chromosome analysis of five patients. *Am J Med Genet* 1988; 29:739-53.
8. Walsh LE, Vance GH, Weaver DD. Distal 13q deletion syndrome and the VACTERL association: case report, literature review, and possible implications. *Am J Med Genet* 2001; 98:137-44.
9. Brown S, Russo J, Chitayat D, Warburton D. The 13q<sup>-</sup> syndrome: The molecular definition of a critical deletion region in band 13q32. *Am J Hum Genet* 1995; 57:859-66.
10. Jurberg RC, Mowrey PN. Interstitial del(13q) associated with blindness and mental retardation. *Am J Med Genet* 1984; 17:609-13.
11. Brown S, Gersen S, Anyane-Yeboah K, Warburton D. Preliminary definition of a "critical region" of chromosome 13q32: report of 14 cases with 13q deletions and review of the literature. *Am J Med Genet* 1993; 45:52-9.