

TRISSOMIA DE PARTE DO BRAÇO LONGO DO CROMOSSOMO 6 COM INSERÇÃO EM 14Q EM PACIENTE COM RETARDO MENTAL LEVE E DISMORFIAS

CHROMOSOME 6 PARTIAL TRISOMY WITH INSERTION IN 14Q IN PATIENT WITH MENTAL RETARDATION AND DYSMORPHIC FEATURES

Sharbel W. Maluf*¹, Ricardo Pires¹, Gisele B. Trombetta¹, Luíza Dorfman¹, Verônica Contini¹, Luís Arruda¹, Mariluce Riegel²

RESUMO

Descrevemos o paciente HP, do sexo masculino, o qual apresentava quadro clínico de retardo mental leve, clinodactilia, camptodactilia, padrão alterado das pregas nas mãos e fenda palatina incompleta. Além do exame clínico, foram utilizadas técnicas citogenéticas convencionais com bandas G e hibridização *in situ* por fluorescência (FISH) com as sondas WCP 14; WCP 6; tel6p; tel6q. Foram analisadas 15 metáfases por citogenética convencional (GTG), onde todas as células apresentaram material adicional no cromossomo 14 [46,XY,add(14)]. A mãe apresentou cariótipo 46,XX,t(6q;14q) e o pai, cariótipo normal. O material do paciente foi submetido à técnica de FISH com sonda WCP 6, evidenciando a porção adicional como sendo material do cromossomo 6 inserido em 14q22. As sondas subteloméricas 6p/q marcaram os quatro pontos normalmente esperados. O paciente apresenta quadro clínico que resultou de uma trissomia parcial do cromossomo 6. Este material adicional está inserido no braço longo do cromossomo 14. O cromossomo derivado de 14 tem origem materna.

Unitermos: Translocação cromossômica; inserção; retardo mental; dismorfias.

This article presents the case of a male patient who presented mild mental retardation, clinodactyly, camptodactyly, abnormal pattern of the hand skinfolds and cleft palate. In addition to the clinical examination, conventional cytogenetic techniques with G-bands and fluorescence *in situ* hybridization (FISH) were used with probes WCP 14, WCP 6, and tel6p. Fifteen metaphases were analyzed through conventional cytogenetics. All cells presented additional material on chromosome 14 [46,XY,add(14)]. The patient's mother presented karyotype 46,XX,t(6q;14q), and the patient's father presented normal karyotype. The patient's material was submitted to FISH technique with probe WCP 6. This procedure showed that the additional portion was originated in chromosome 6 inserted at 14q22. The subtelomeric probes 6p/q determined the four typical breakpoints. The patient's clinical status is a consequence of a partial trisomy of chromosome 6. This additional material is inserted in chromosome 14 long arm. The chromosome originated from chromosome 14 has maternal origin.

Key-words: Chromosome translocation; insertion; mental retardation; dysmorphias.

*¹ Laboratório de Citogenética, Serviço de Genética Médica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Correspondência: Rua Ramiro Barcelos 2350, CEP 90035-003, Porto Alegre, RS, Brasil; e-mail: sharbel@hcpa.ufrgs.br.

² Institute of Medical Genetics, University of Zürich, Suíça.

INTRODUÇÃO

As cromossomopatias estruturais são aquelas aberrações que não alteram o número de cromossomos, mas apresentam a organização do material genético modificado, com fragmentos de DNA sobrando, faltando ou apenas fora do lugar correto. Um dos tipos de alterações estruturais, a translocação, envolve a troca de segmentos entre cromossomos não homólogos. Os dois tipos principais

são a translocação recíproca e a translocação robertsoniana. A translocação robertsoniana envolve dois cromossomos acrocêntricos que perdem seus braços curtos e fundem-se na região dos centrômeros. A translocação recíproca resulta da quebra de cromossomos não homólogos, com troca recíproca dos segmentos soltos, sendo geralmente porções terminais dos braços curtos ou longos dos cromossomos envolvidos. As translocações recíprocas, costumam ser inofensivas, desde que não altere a expressão de genes

adjacentes aos pontos de quebra. Porém, estas alterações estão associadas a um alto risco de gametas não balanceados que podem resultar em progênie anormal ou perda gestacional.

Quando os cromossomos do portador de uma translocação recíproca balanceada se pareiam na meiose, forma-se uma figura quadrirradial em forma de cruz. Na anáfase, os cromossomos vão segregar a partir dessa figura, dando origem a seis possíveis combinações de gametas. Destas, uma é formada pelos cromossomos normais e dá origem a um indivíduo com cariótipo normal após a fecundação; outro gameta carrega a translocação balanceada e, portanto, dará origem a um indivíduo normal, com cariótipo alterado como o seu progenitor; as outras quatro combinações formam gametas com aberrações cromossômicas desbalanceadas (1).

RELATO DO CASO E ACHADOS CITOGENÉTICOS

H.P, sexo masculino, 14 anos, quadro clínico de retardo mental leve, clinodactilia, camptodactilia, padrão alterado das pregas nas mãos e fenda palatina incompleta.

Além do exame clínico, foram utilizadas técnicas citogenéticas convencionais com bandas G e hibridização *in situ* por fluorescência (FISH) com sondas WCP 14; WCP 6; subtel 6p/q (Figura 1).

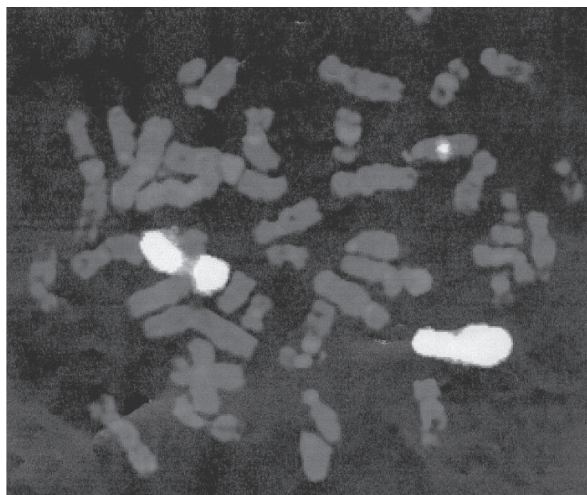


Figura 1. Hibridização *in situ* por fluorescência, com sonda de cromossomo 6 inteiro (WCP6), mostrando material desse cromossomo inserido no cromossomo 14.

Foram analisadas 15 metáfases por citogenética convencional (GTG), onde todas as células apresentaram material adicional no cromossomo 14 [46,XY,add(14)]. A mãe apresentou cariótipo 46,XX,t(6q;14q) e o pai, cariótipo normal. O material do paciente foi submetido à técnica de

FISH com sonda WCP 6, evidenciando a porção adicional como sendo material do cromossomo 6 inserido em 14q22. As sondas subteloméricas 6p/q marcaram os quatro pontos normalmente esperados.

DISCUSSÃO

O paciente apresenta quadro clínico que resultou de uma trissomia parcial do cromossomo 6. A região do cromossomo 6 que aparece inserida no cromossomo 14, não é terminal, já que as sondas subteloméricas marcaram normalmente os dois cromossomos 6 da mãe. Definimos esta região como sendo q22-q25. O cromossomo derivado de 14 tem origem materna.

Zneimer et al. (1998) descreveram uma menina de 5 anos com dup(6) (q21-q23) que apresentava pequenas dismorfias, hernia umbilical e RM (2). Um menino de 8 meses foi descrito por Pratt et al. (1998) com dup(6) (q21-23.3), que apresentava agenesia de corpo caloso, anomalias menores e retardo no desenvolvimento (3). Duplicações maiores [dup(6) (q21-q27)] foram descritas em crianças com quadros mais graves de malformações, como defeitos cardíacos combinados com outras anomalias (4-6). O tipo de anomalia cromossômica encontrada neste paciente não havia sido descrita, podendo este achado colaborar para investigar a localização dos genes causadores das alterações clínicas observadas no paciente.

REFERÊNCIAS

1. Nussbaum RL, McInnes RR, Willard HF. Thompson & Thompson Genetics in Medicine. 6th ed. Philadelphia: W. B. Saunders Co.; 2001. Pp. 444.
2. Zneimer SM, Ziel B, Bachman R. Partial trisomy of chromosome 6q: an interstitial duplication of the long arm. *Am J Med Genet* 1998; 80:133-5.
3. Pratt VM, Roberson JR, Weiss L, van Dyke DL. Duplication 6q21q23 in two unrelated patients. *Am J Med Genet* 1998;80:112-14.
4. Kueppers F, Dewald G, Gordon H, Pineda A. Exclusion of the HLA locus from a large portion of the long arm of chromosome 6. *Hum Hered* 1977;27:242-6.
5. Smith GW, Nevin NC. Duplication 6q syndrome. *J Med Genet* 1991;28:574.
6. Schinzel A. Catalogue of unbalanced chromosome aberrations in man. 2nd ed. New York, Berlin: W de G; 2001.