

# DUPLICAÇÃO INTERSTICIAL DO BRAÇO LONGO DO CROMOSSOMO 9: UM RELATO DE CASO

ANDRADE, Danielle Oliveira<sup>1</sup>  
FERNANDES, Adriana Silva<sup>2</sup>  
MOTOYAMA, Hellen M. Mattos<sup>3</sup>  
PESCADOR, Marise Villas Boas<sup>4</sup>

## RESUMO

A trissomia parcial é definida pela existência de uma cópia extra, ou seja, uma duplicação de um segmento de cromossomo. A etiologia e fatores de risco para esta condição não são conhecidos. A duplicação intersticial do braço longo do cromossomo 9 é uma cromossomopatia rara, caracterizada por anomalias crânio-faciais, alterações esqueléticas e nas articulares, nascimento pequeno para idade gestacional (PIG), anomalias palatais, alterações cardiovasculares, renais e do sistema nervoso central. As características mais prevalentes incluem atraso no desenvolvimento e no crescimento e déficit neuropsicomotor. Esse relato apresenta o paciente P.C.C. portador dessa síndrome, com diagnóstico ainda na infância, além de uma breve revisão bibliográfica da doença.

**PALAVRAS-CHAVE:** Duplicação; cromossomo 9; baixa estatura

## INTERSTICIAL DUPLICATION OF LONG ARM OF CHROMOSSOMO 9: A CASE REPORT

## ABSTRACT

Partial trisomy is defined by the existence of an extra copy, that is, a duplication of a chromosome segment. The etiology and risk factors for this condition are not known. Interstitial duplication of the long arm of chromosome nine is a rare chromosomal disorder, characterized by craniofacial anomalies, skeletal and joint abnormalities, PIG birth, palatal anomalies, cardiovascular, renal and central nervous system abnormalities. The most prevalent characteristics include developmental and growth retardation and neuropsychomotor deficit. This report presents the patient P.C.C. with this syndrome, with diagnosis still in childhood. In addition to a brief bibliographic review of the disease.

**KEYWORDS:** Duplication; chromosome 9; short stature

## 1. INTRODUÇÃO

A trissomia parcial é definida pela existência de uma cópia extra, ou seja, uma duplicação de um segmento de cromossomo (BEVERLY, 2017). Segundo Nampoothiri (2008), a presença de uma cópia extra de material gênico no braço longo (q) do cromossomo 9 é denominada duplicação cromossômica 9q.

A duplicação intersticial do braço longo do cromossomo 9 é uma anomalia cromossômica caracterizada pelo atraso no desenvolvimento, deficiência intelectual, problemas comportamentais, características faciais peculiares, deficiência de hormônio do crescimento e estenose pilórica (NAMPOOTHIRI, 2008). É considerada uma alteração cromossômica rara, com relativamente

<sup>1</sup> Acadêmico de Medicina da Faculdade Assis Gurgacz. E-mail: [danielle\\_ao@hotmail.com](mailto:danielle_ao@hotmail.com)

<sup>2</sup> Acadêmico de Medicina da Faculdade Assis Gurgacz. E-mail: [dricalfernandesfag@outlook.com](mailto:dricalfernandesfag@outlook.com)

<sup>3</sup> Acadêmico de Medicina da Faculdade Assis Gurgacz. E-mail: [miyuki\\_2207@hotmail.com](mailto:miyuki_2207@hotmail.com)

<sup>4</sup> Docente do curso de medicina da Faculdade Assis Gurgacz. E-mail: [marisevilasboas@hotmail.com](mailto:marisevilasboas@hotmail.com)

poucos casos relatados na literatura. Sendo assim, é provável que os profissionais e especialistas da área nunca tenham encontrado pessoas com essa desordem, o que torna as fontes habituais de apoio não disponíveis às famílias afetadas. (BEVERLY, 2017).

Assim, foi descrito um caso de um portador de duplicação intersticial do braço longo do cromossomo 9, evidenciando as principais características da síndrome e os impactos sociais gerados em decorrência da patologia, possibilitando a ampliação e otimização de estudos acerca de sua terapêutica e prognóstico.

## **2. METODOLOGIA**

O presente trabalho se encontra em cumprimento com a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, passou pela avaliação do CEPHS e foi aprovado pelo CAAE 73959517.4.0000.5219.

O relato constitui-se em uma pesquisa fenomenológica e descritiva, com abordagem qualitativa e longitudinal, sendo a coleta de dados realizada através da análise do prontuário e exames do paciente portador da Duplicação intersticial do braço longo do cromossomo 9, no Consórcio Intermunicipal de Saúde do Oeste do Paraná (CISOP), na cidade de Cascavel. A técnica bibliográfica teve como base científica artigos encontrados em banco de dados do MEDLINE, PUBMED, e SCIELO, bem como literaturas atualizadas que descrevem a citada patologia.

## **3. DESCRIÇÃO DO CASO**

P.C.C, sexo masculino, 11 anos e 6 meses. Nasceu por parto vaginal normal, após uma gravidez sem intercorrências de 36 semanas com peso de 2275 gramas e 42 cm de comprimento (PIG), APGAR de 08/09 no primeiro e quinto minuto, respectivamente. Procurou atendimento no CISOP no ano de 2015, com 9 anos e 4 meses com queixa de atraso no desenvolvimento e no crescimento e dismorfias. Apresentava deficit intelectual moderado a severo (desenhava letras e reconhecia vogais, pronunciava palavras soltas); baixa estatura, 115,5 cm (escore Z -3; estatura alvo 182 cm), peso 19,8 kg; apresentava também dismorfias faciais como: fenda labial palatal transforame bilateral e dismorfias caracterizadas por epicanto, fenda ocular obliqua para cima, estrabismo e prega de transição bilateral palmar. Passou por 5 cirurgias até os 3 anos para devidas correções. O desenvolvimento neuropsicomotor encontrava-se atrasado (caminhou aos 2 anos e 6

meses e fala apenas monossílabas). Apresentava apneia do sono e intolerância à lactose. História familiar não relevante, 3 irmãs saudáveis e tia paterna com déficit neurológico.

Embora o déficit intelectual seja claro, o exame de tomografia computadorizada (TC) crânioencefálica foi normal, assim como a Ressonância magnética (RNM), ultrassonografia (USG) renal e abdominal, e eletroencefalograma (EEG). Exames laboratoriais, hemograma, fator de crescimento insulina simile tipo 1(IGF1), glicose, creatinina e hormônio tireoestimulante (TSH), também estavam dentro dos valores considerados adequados para idade. Foram encontradas alterações ao Raio x de coluna- escoliose lombar, e na avaliação oftalmológica- estrabismo e alteração na acuidade visual. Por suspeita clínica de síndrome genética, paciente foi encaminhado para um exame específico de triagem cromossômica, o Array genômico (Array CGH), primeira linha de investigação de teste pós-natal para indivíduos com anomalias múltiplas que não caracterizam síndromes genéticas conhecidas, o qual detectou uma duplicação intersticial em 9q22.2-9q22.23. Portanto, foi confirmado o diagnóstico de síndrome de duplicação intersticial do braço longo do cromossomo 9. O paciente e seus pais foram orientados quanto à doença e quanto ao prognóstico.

O menor está em tratamento com Somatropina devido nascimento PIG para melhora do prognóstico estatural; e em uso de Risperidona e Fluoxetina para controle de irritabilidade e agressividade.

#### **4. ANÁLISES E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS**

Embora as alterações no cromossomo 9 sejam, em geral, frequentes, a trissomia parcial 9q é uma anomalia rara, com poucos casos relatados. O primeiro caso documentado de trissomia do cromossomo 9 é de 1973, Feingold e Atkins descreveram um paciente do sexo masculino que sobreviveu apenas 28 dias. O paciente apresentava como características mais proeminentes anomalias crânio-faciais, entre elas nariz bulboso, baixo nível das orelhas e pequenas fissuras palpebrais. Possuía ainda, genitália hipoplásica e malformações do coração, cérebro e esqueleto.

Posteriormente, Montagos S. et al, Nakahori Y. et al, Heller, A. et al, Nampoothiri S. et al e Tiong k. et al descreveram casos com pacientes portadores de trissomia parcial do cromossomo 9. Em todos esses relatos os pacientes possuíam anomalias crânio-faciais múltiplas, atraso no desenvolvimento e no crescimento, e déficit no desenvolvimento neuropsicomotor. O paciente aqui descrito também apresentou todos esses sintomas.

Todas as características clínicas desta síndrome citadas nos estudos acima são apresentadas na tabela 1. Entre elas, as mais proeminentes parecem ser as anormalidades esqueléticas, possivelmente por serem passíveis de diagnóstico intra-uterino pelos exames rotineiros de pré-natal. Entretanto, nosso paciente não apresentou nenhuma dessas alterações.

Via de regra, o espectro clínico das cromossomopatias, entre elas a trissomia parcial do cromossomo 9, varia com a quantidade de material cromossômico para o qual se é trissômico. O que explica o amplo espectro de sintomas já relatados.

Nosso paciente não demonstrou todas as anomalias congênitas apontadas nos distúrbios da trissomia 9q, principalmente em relação às alterações de vários órgãos e sistemas (cardiovascular, renal, esqueléticas e articulares).

Embora exista uma gama variada de sintomas, acredita-se que as semelhanças apresentadas pelos portadores da trissomia parcial do cromossomo 9 permitam o reconhecimento dessa patologia com base em critérios clínicos. Ressaltamos ainda que os portadores de atraso no desenvolvimento e no crescimento e de déficit neuropsicomotor devem realizar investigação de síndrome genética após excluídas causas mais prevalentes.

**Tabela 1 – Características clínicas de pacientes com trissomia parcial 9q.**

Referências	2	3	5	6	7
Atraso no desenvolvimento e crescimento	+	+	+	+	+
Deficit no desenvolvimento neuropsicomotor	+	+	+	+	+
Anomalias crânio-faciais	+	+	+	+	+
Alterações músculo-esqueléticas		+			
Alterações no sistema nervoso central		+	+		
Alterações cardiovasculares			+	+	
Alterações renais			+	+	
Alterações gastrointestinais				+	
Alterações nas mãos		+			+
Alterações palatais		+			
Estenose pilórica					
Nascimento PIG	+		+		
Baixo IGF-1					

Fonte: Dados da Pesquisa.

## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A duplicação intersticial do braço longo do cromossomo 9 é uma doença pouco frequente e por isso pode não ser considerada como hipótese diagnostica em portadores dessa síndrome e, portanto, não diagnosticada, já que é preciso primeiramente haver suspeita clínica e então a confirmação por exames complementares, como o Array genômico.

Embora não exista cura, já que se trata de uma cromossomopatia, o tratamento adequado para os sintomas melhora consideravelmente o prognostico do paciente. Além disso, o esclarecimento ao paciente e aos familiares sobre seu diagnóstico deve ser elemento prioritário em qualquer caso médico. Não obstante, o diagnóstico apropriado permite o aconselhamento genético, essencial em qualquer caso de alterações cromossômicas.

## REFERÊNCIAS

BEVERLY, S; **Chromosomes and Rare Chromosome Disorders in General**. Disponível em<<http://www.rarechromo.org/html/ChromosomesAndDisorders.asp>> Acesso em: 01 maio.2017

FEINGOLD, M; et AL.” A Case of Trisomy 9.” **Journal of Medical Genetics**. Vol. 10 (Issue 2): p. 184-187, 1973, february.

HELLER, A; et al. “Molecular cytogenetic characterisation of partial trisomy 9q in a case with pyloric stenosis and a review”. **Journal of medical genetics**. Vol. 37 (Issue 3): p. 529-532, 2000, july.

LINDGREN, V; et al. “Two patients with overlapping de novo duplications of the long arm of chromosome 9, including one case with Di George sequence”. **American Journal of Medical Genetics**. Vol. 54 (Issue 1): p. 67-73, 1994, january.

LÓPEZ, F; et al. **“Partial trisomy 9: prenatal diagnosis and recurrence within same family.”** Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5457999/>> Acesso em: 01 maio. 2017

MA J; et al. **“Birth of a child with trisomy 9 mosaicism syndrome associated with paternal isodisomy 9: case of a positive noninvasive prenatal test result unconfirmed by invasive prenatal diagnosis.”** Diponível: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4482096/>> Acesso em: 01 maio. 2017

MONTAGOS, S; et al. “Complete trisomy 9 in two liveborn infants”. **Journal of medical genetics**. Vol. 18 (Issue 5): p. 377-382, 1981, may.

NAKAHORI, Y; et al. "A malformed girl with duplication of chromosome 9q." **Journal of medical genetics**. Vol. 21 (Issue 5): p. 387-388, 1984, may.

NAMPOOTHIRI, S; et al. "Partial Trisomy 9q dueto Maternal 9q/17q Translocation." **Indian pediatrics.** Vol. 45 (Issue 7): p. 595-597, 2008, july

TIONG, K; et al. "Adult Case of Partial Trisomy 9q." **BMC Medical Genetics.** Vol 11 (Issue 1): p. 26, 2010, january.