

REARRANJO CROMOSSÔMICO DESEQUILIBRADO EM UM PACIENTE COM DELEÇÃO E DUPLICAÇÃO ADJACENTE EM 1q21.1 COM QUADRO CLÍNICO ATÍPICO

INTRODUÇÃO: Representando 8% do genoma humano, o cromossomo 1 abriga uma vasta gama de genes e regiões regulatórias cruciais para o funcionamento adequado do organismo. Assim, microdeleções e microduplicações nesse cromossomo costumam ter implicações clínicas significativas, que variam conforme a região e os genes afetados. As síndromes de microdeleção e microduplicação são caracterizadas pela perda ou ganho de regiões cromossômicas que englobam dois ou mais genes. Essas alterações geralmente manifestam-se clinicamente através de deficiência intelectual, anomalias congênitas, transtorno do espectro autista (TEA) e atraso no desenvolvimento. A região cromossômica 1q21.1, pode apresentar tanto microdeleções quanto microduplicações. A síndrome da deleção 1q21.1, também conhecida como Síndrome dos genes contíguos, possui herança autossômica dominante é caracterizada por microcefalia, leve dismorfismo facial, coarctação da aorta, deficiência intelectual leve a moderada e autismo. Essa síndrome não tem dados de prevalência uma vez que é rara e sempre relatada como casos isolados. Em contrapartida, a síndrome da duplicação de 1q21.1 é causada por duplicação em 1q21.1 levando ao aumento no número de genes contidos no fragmento duplicado. Como a síndrome da deleção, também apresenta padrão de herança autossômica dominante e foi relatada apenas em casos isolados. Porém, a maioria de suas características clínicas é divergente e inclui macrocefalia, hipertelorismo ocular, hipoplasia do corpo caloso, dificuldades de aprendizado, tendo o autismo e a esquizofrenia como sintomas em comum.

OBJETIVOS: Relatar um caso ultra raro de um paciente portador de uma microdeleção e uma microduplicação em 1q21.1, indicando possuir as duas síndromes de forma sobreposta.

DESCRIÇÃO DO CASO: Paciente do sexo masculino, atualmente com 17 anos. Aos 11 anos apresentava deficiência intelectual, além de obesidade, micropênis, rim com tamanho diminuído, macrognatia, macrocefalia e lóbulo da orelha grande. Foi solicitado o exame de CGH array que detectou uma deleção patogênica de aproximadamente 577 kb em 1q21.1 e uma duplicação de aproximadamente 1374 kb na mesma região cromossômica sendo compatível com uma deleção e duplicação adjacente (possivelmente invertida) no cromossomo 1q21.1. O resultado do rearranjo cromossômico pode não refletir o fenótipo associado a cada uma das alterações descritas separadamente, mas sim a um fenótipo diferente associado à interação de ambas as variantes. **CONCLUSÃO:** Foi detectada uma deleção patogênica na região cromossômica 1q21.1 e uma duplicação patogênica na região cromossômica 1q21.1q21.2. Assim, o resultado confirma a presença de uma alteração cromossômica desequilibrada consistente, nunca descrita na literatura em um mesmo paciente, com a deleção e duplicação adjacente (possivelmente invertida) na região 1q21.1. Esse fato destaca a complexidade das alterações, ressaltando a importância do entendimento das alterações cromossômicas submicroscópicas que em conjunto podem resultar em um fenótipo variado, tornando o diagnóstico clínico extremamente difícil e mostrando a importância dos exames genéticos para confirmação, ou não, da provável hipótese diagnóstica.

PALAVRAS-CHAVE: Cromossomo 1; Monossomia parcial; Duplicação cromossômica.