

SÍNDROME DE MICRODELEÇÃO 16p11.2: CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA E GENOTÍPICA DE UMA SÉRIE DE CASOS

DÉBORA MISTURINI BASSOTTO^{1,2}; ANNA CLARA RIES WINCK^{1,2}; BRUNA KLIEMANN^{1,2}; GABRIELLA ZANIN FIGHERA^{1,2}; JÚLIA VITALI^{1,2}; LAURA DELAI^{1,2}; LAURA MATZENBACHER^{1,2}; LUIZA RANZI DA COSTA^{1,2}; MONIQUE SARTORI BROCH^{1,2}; BIBIANA MELLO DE OLIVEIRA^{2,3}.

¹ Curso de Medicina, Universidade Luterana do Brasil - ULBRA; ² Liga Acadêmica de Genética Médica da ULBRA; ³ Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre. deboram бассotto@rede.ulbra.br

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Microdeleção 16p11.2 proximal tem sido associada a um risco aumentado de deficiência intelectual e transtorno psiquiátrico, sendo uma etiologia comum no transtorno do espectro do autismo (TEA): 1:150 indivíduos com TEA.

Na maioria dos casos sua apresentação clínica é variável, desde deficiência intelectual com anomalias congênicas, TEA, transtorno do déficit de atenção com hiperatividade (TDAH), problemas de linguagem - especialmente receptiva -, epilepsia, obesidade, até indivíduos hígidos, sem alterações fenotípicas.

DESCRIÇÕES DOS CASOS

Caso 1: Paciente do sexo masculino, 2a10m, encaminhado por atraso neuropsicomotor, autoagressividade, regressão do desenvolvimento e epilepsia. Ao exame físico, apresentava macrocefalia com fronte ampla (**Figura 2**) e occipito proeminente e assimétrico, orelhas hiper móveis, palidez cutânea, rafe escrotal média saliente, mamilo acessório, hemangioma em abdome e hipotonia central. A tomografia computadorizada indica proeminência subaracnoidea e o eletroencefalograma indica atividade irritativa em áreas posteriores, bilateralmente. Pannel de epilepsias evidenciou deleção patogênica de 531 kb da banda 16p11.2. Recentemente foi diagnosticado com TEA.

Caso 2: Paciente do sexo masculino, 2a10m, avaliado devido a TEA, atraso neuropsicomotor, laringomalácia e macrocefalia congênita. É o terceiro filho de pais não consanguíneos. Apresentava braquicefalia, macrocefalia, encurtamento do 2º pododáctilo esquerdo, cílios longos, frontal proeminente, dentes espaçados, orelhas com hélices proeminentes (**Figura 3**), genó varo, tônus reduzido e clinodactilia. CGH array evidenciou microdeleção 16p11.2 de 598 kb, abrangendo 31 genes (**Figura 1**).

Caso 1 Caso 2



Figura 2 e 3: Fenótipo dos pacientes 1 e 2.

Caso 3: Paciente do sexo feminino, 7a7m, encaminhada devido a atraso neuropsicomotor, com diagnóstico prévio de TDAH. Apresenta fronte estreita, epicanto, hiperplifiação, mãos pequenas, hipoplasia hipotenar, filtro curto, apagamento de sulcos nasolabiais e reflexos reduzidos. Array identificou uma microdeleção de 604,2 kb na região 16p11.2, segmento que engloba 43 genes. Os achados dos casos relatados são compatíveis com o diagnóstico de Síndrome de microdeleção de 16p11.2; a testagem dos pais está em andamento.

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

A Síndrome de Microdeleção de 16p11.2 geralmente é causada por variantes *de novo*, não herdadas dos pais, mas ocasionalmente pode ser herdada de pais assintomáticos, com penetrância incompleta e expressividade variável.

O diagnóstico é clínico e molecular, sendo estabelecido por achados clínicos sugestivos e pela identificação de microdeleções em heterozigose de >500 kb na região 16p11.2.

O diagnóstico precoce é fundamental pois permite terapêutica direcionada, com acompanhamento multidisciplinar e aconselhamento genético preciso à família.

Observamos que nos dois primeiros casos, a busca por aconselhamento genético, se deu precocemente, aos dois anos de idade, e que os três casos apresentaram atraso neuropsicomotor e alterações nos ossos da face, sabe-se que ambas as alterações são características da síndrome de microdeleção de 16p11.2.

A relação entre a síndrome e alterações neuropsiquiátricas é evidenciada pelo atraso no desenvolvimento apresentado nos três casos, TDAH, TEA e epilepsia.

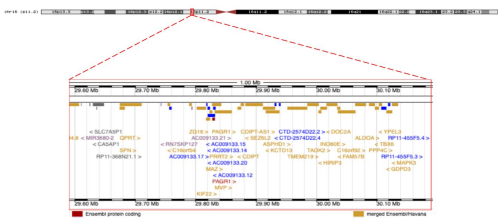


Figura 1: Representação da região deletada do cromossomo 16 no Caso 2.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

TAYLOR, C. M. et al. 16p11.2 Recurrent Deletion. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20301775/>>.
 CHUNG, W. K. et al. 16p11.2 deletion syndrome. Current opinion in genetics & development, v. 68, p. 49–56, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016%2Fj.gde.2021.01.011>>.