

Outros

(21534) - UMA TRIPLICAÇÃO QUE ENVOLVE A REGIÃO DE IMPRINTING 11P15 - UM CASO CLÍNICO

Raquel Silva¹; Inês Carvalho²; Leonor Ferreira²; Maria Lurdes Pinho³; Álvaro Cohen²

1 - Serviço de Genética Médica, Departamento de Pediatria, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, EPE, Centro Académico de Medicina de Lisboa, Lisboa, Portugal; 2 - Centro de Diagnóstico Pré-Natal, Maternidade Alfredo da Costa, Centro Hospitalar Lisboa Central, Lisboa, Portugal; 3 - Serviço de Obstetrícia e Ginecologia, Centro Hospitalar do Barreiro Montijo, EPE, Setúbal, Portugal

Introdução

A síndrome de Beckwith-Wiedemann (BWS, MIM#130650) envolve a região cromossómica 11p15, que inclui dois centros de controlo de imprinting (ICR1 e ICR2). É caracterizada por macrossomia, onfalocelo, macroglossia, hipoglicemia neonatal, hemi-hiperplasia, visceromegalia, anomalias renais, predisposição a tumores embrionários e raramente por atraso do desenvolvimento psicomotor (ADPM). A maioria é esporádica e resulta de perda de metilação em ICR2 (50%), dissomia uniparental paterna (20%) ou ganho de metilação em ICR1 (5-10%). As formas hereditárias associam-se a mutações no gene *CDKN1C* (5%), e raramente a variações no número de cópias (CNVs) em 11p15 (2-8%).

Objectivos

Grávida de 30 anos, encaminhada à consulta de genética às 22 semanas de gestação por apresentar feto com translucência da nuca > P95, dilatação pielocalicial bilateral moderada e megabexiga. Trata-se de um casal não consanguíneo, com um filho de 2 anos, saudáveis. A ecografia morfológica realizada às 23 semanas revelou macrossomia e polidrâmnios. O ecocardiograma fetal foi normal.

Metodologia

Realizou-se amniocentese para qPCR, sem alterações, e arrayCGH, que revelou a presença de uma triplicação de 366 kb em 11p15, classificada como provavelmente patogénica. O MS-MLPA evidenciou adicionalmente hipermetilação de ICR1, e confirmou o diagnóstico de BWS, permitindo inferir que a triplicação ocorreu ao nível do alelo paterno. A grávida solicitou interrupção médica da gravidez. O estudo de segregação confirmou a origem paterna.

Resultados e Conclusões

A maioria das CNVs está associada a alterações da metilação em ICR1. As duplicações/triplicações que afetam ICR1 ocorrem no cromossoma derivado paterno e são frequentemente associadas a pior prognóstico pelo risco acrescido de ADPM. À data estão reportados na literatura oito casos de duplicação do alelo paterno. Destacamos a sua raridade e a importância do arrayCGH na deteção de CNVs, fornecendo informações às famílias sobre o risco de recorrência em futuras gestações.

Palavras-chave : Beckwith-Wiedemann, triplicação, macrossomia