

Diagnóstico de mosaicismo 69,XXX/46,XX por cariótipo após microarray de líquido amniótico normal: Reforçando o valor da citogenética clássica

Autores: **Marcela Rodrigues Nunes**^{1,3,4*}; João Pedro Paz Takeuchi^{2,4}; Nila Carolina Arnez Camacho³; Natasha Malgarezi de Moraes³; Bruna Baierle Guaranã³; Bruna Venhold Picolo^{2,4}; Carla Graziadio^{2,4}; Mariluce Riegel³; Bibiana Mello de Oliveira^{2,4}; Paulo Ricardo Gazzola Zen^{1,2,4}

1. PPG Patologia, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre, Brasil

2. Serviço de Genética Médica, Irmandade da Santa Casa de Porto Alegre, Porto Alegre, Brasil

3. Casa dos Raros, Porto Alegre, Brasil

4. Laboratório de Citogenética, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre, Brasil

Introdução

A triploidia é uma aneuploidia rara e tipicamente letal na gestação. Em mosaicismo, permite sobrevivência pós-natal, com comprometimento multissistêmico e ampla variabilidade fenotípica. Casos com linhagem triploide majoritária em sangue periférico são excepcionalmente raros, desafiando o diagnóstico mesmo com plataformas genômicas modernas.

Objetivo

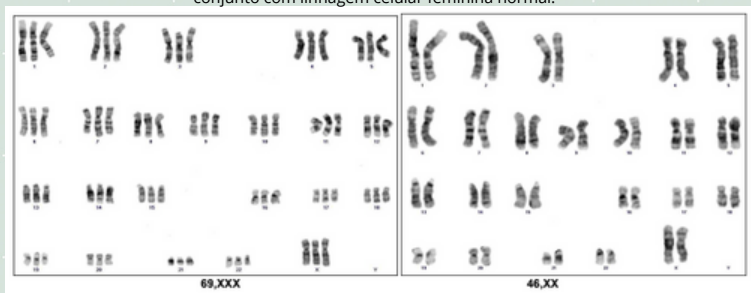
Descrever um caso complexo e ilustrativo de microarray negativo frente a um mosaicismo triploide de alta proporção, diagnosticado por cariótipo e discutir os desafios técnicos e clínicos envolvidos.

Relato de caso

Figura 1: Resumo clínico e investigativo da paciente, desde o período pré-natal até o desfecho.

Pré-natal	Nascimento	Achados clínicos ao nascimento	Primeiras semanas de vida	Neuroimagem	Investigação genética	Desfecho
- Gestação complicada por diabetes gestacional materna. - Identificação de malformações fetais.	- Recém-nascida prematura de 30 semanas + 2 dias. - Primeira filha de casal hígido, não consanguíneo.	- Microtia grau I bilateral. - Macroglossia. - Laringomalácia obstrutiva. - Sindactilia (3ª e 4ª quírodactilos à esquerda; 2ª e 3ª à direita). - Flexão anormal dos dedos e desvio ulnar. - Ectrodactilia bilateral nos pés. - Assimetria torácica. - Hiperpigmentação em linhas de Blaschko. - Hipertricosose.	- Hipoglicemia persistente desde o início da dieta plena. - GH reduzido e cortisol limitrofe → manejo inicial como hipopituitarismo. - Posteriormente, confirmado quadro de hipoglicemia hiperinsulinêmica. - Hipotonia. - Failure to thrive. - Atraso global do desenvolvimento. - Síndrome de West.	- Leucomalácia periventricular. Hemorragia da matriz germinativa. - Hipoplasia de ponte e de vermis cerebelar. - Corpo caloso afilado. - Hipofise com altura no limite inferior da normalidade.	- Microarray de líquido amniótico (CytoScan 750K (®)): normal. - Sequenciamento completo do exoma: normal. - Cariótipo em sangue periférico, realizado aos 8 meses: 69,XXX[23]/46,XX[2] → 92% de linhagem triploide (Figura 2). - Mapeamento óptico do genoma (OGM): confirmou triploidia.	- Evoluiu com infecção respiratória grave. - Óbito aos 9 meses de idade.

Figura 2: Cariótipo banda G pelo método Tripsina-Giemsa mostrando linhagem celular feminina triploide em conjunto com linhagem celular feminina normal.



Discussão

Este caso evidencia o valor da suspeita clínica e da citogenética clássica frente a testes moleculares negativos. Embora o SNP array possa detectar triploidia e a proporção de células triploides superasse o limite de detecção, que era de 30%, a triploidia não foi detectada. A triploidia em mosaico desafia os algoritmos automatizados por representar um ganho proporcional de ploideia em todos os cromossomos sem alterações segmentares evidentes e padrões de heterozigidade triploide nem sempre interpretáveis em baixa proporção.

O caso também reforça que o líquido amniótico pode não representar fielmente a composição celular de outros tecidos, ou no caso, foram analisadas células maternas. A combinação de sobrevivência prolongada, manifestações fenotípicas exuberantes e falha diagnóstica em exame de alta complexidade, superada apenas pelo cariótipo, torna este relato um exemplo de integração entre clínica e genômica, com lições relevantes para a prática diagnóstica em genética médica e demonstrou que a citogenética clássica ainda é uma ferramenta importante para o diagnóstico.

Referências bibliográficas



Agradecimentos

Agradecemos aos familiares da paciente, pelo apoio e disponibilidade em compartilhar informações, bem como à equipe da Casa dos Raros e à equipe do Geneclin - Laboratório de Citogenética da UFCSPA e aos demais profissionais envolvidos em sua assistência.