

Resultados do teste genético

Um geneticista clínico ou aconselhador genético explicará qual a parte (ou partes) do material genético que está em falta. A informação prestada incluirá a localização e o tamanho da deleção, bem como o significado conhecido de quaisquer genes incluídos nessa alteração, e se a mesma ou uma alteração semelhante já foi documentada em outra pessoa.

As deleções cromossómicas são frequentemente identificadas usando um teste genético chamado **análise de microarray** (como **array CGH**). Os resultados deste teste provavelmente serão semelhantes ao seguinte exemplo:

arr[hg19] 16p11.2 (29653028-30190538)x1 dn

arr A análise usou a tecnologia de microarray

hg19 Esta é a sequência do ADN de referência a que os números do par de base se referem, neste caso: **genoma humano de referência 19**

16p11.2 O teste revelou uma alteração de ADN no braço p do cromossoma **16**, na banda **11.2**

(29653028-30190538) A alteração de ADN é identificada pelos seus números de pares de bases (os pontos onde ocorreu a alteração cromossómica). Neste exemplo, a alteração no ADN encontra-se entre os pares de bases (bp) **29653028** e **30190538**. Esta região cobre 537,510 pares de bases (≈0.5 Mb)

x1 Há uma cópia do segmento de ADN especificado. Uma vez que deve haver duas cópias do cromossoma 16, isso indica que a alteração no ADN é uma deleção

dn A deleção ocorreu *de novo* (como um “novo evento”) Os cromossomas dos pais foram verificados e nenhuma deleção foi encontrada nesta região do cromossoma 16.

Se uma deleção for identificada numa pessoa como *de novo*, é muito improvável que ocorra em qualquer irmão(ã) dessa pessoa. Se um resultado de teste for seguido por **m**, a deleção foi herdada da mãe (**materna**); se for seguido por **p**, a deleção foi herdada do pai (**paterna**).

Os resultados dos testes genéticos podem também conter uma lista de genes **mórbidos**. Esses são genes conhecidos por causar sintomas se não funcionarem como esperado. Alguns genes mórbidos só causam sintomas se não houver cópias funcionais, enquanto outros são “dose-sensíveis” (podem causar sintomas se houver geralmente duas cópias e uma delas for perdida ou alterada) ou “*imprinted*” (uma cópia já está apagada).

Porque é que isto aconteceu e pode acontecer de novo?

As deleções podem ser herdadas de um progenitor não afetado ou afetado, ou acontecer como um novo evento (*de novo*).

Os segmentos cromossómicos podem perder-se durante a formação de óvulos/espermatozoides ou durante o processo complexo de replicação que é necessário para produzir novas células, à medida que crescemos e nos desenvolvemos. Por vezes, deleções semelhantes ocorrem em muitas pessoas não relacionadas entre si, devido a regiões repetitivas de ADN. É importante saber que nada poderia ter sido feito para evitar que a deleção ocorresse. Tratou-se de um evento natural, do qual nenhum estilo de vida, fator dietético ou ambiental é causa conhecida. Não há nada que alguém tenha feito antes, durante ou depois da gravidez para causar a deleção.

Se um filho herdou a deleção, a probabilidade de ter outro filho com a mesma deleção é de cerca de 50%. Se a deleção for *de novo*, estima-se uma probabilidade inferior a 1%. O seu centro de genética deverá ser capaz de oferecer aconselhamento a todos os membros da família, incluindo indivíduos com deleção ou microdeleção, relativamente à probabilidade em ter um (ou outro) filho com a mesma alteração.

Informar apoio de rede



Understanding Chromosome & Gene Disorders

Rare Chromosome Disorder Support Group,
Grupo de Apoio a Doenças Cromossómicas Raras,
The Stables, Station Road West,
Oxted, Surrey. RH8 9EE. UK.
Tel +44(0)1883 723356

info@rarechromo.org | www.rarechromo.org

Junte-se à Unique para contactar famílias, informações e apoio. A Unique é uma instituição de caridade sem financiamento governamental, existindo inteiramente com doações e subsídios. Se você puder, faça uma doação através do nosso sítio www.rarechromo.org/donate. Por favor ajude-nos a ajudá-lo!

Este guia de informações não substitui o aconselhamento médico pessoal. As famílias devem consultar um médico qualificado em todas as questões relacionadas com o diagnóstico genético, gestão e saúde. As informações sobre alterações genéticas são um campo em muito rápida progressão e, embora se acredite que as informações neste guia sejam as melhores disponíveis no momento da publicação, alguns factos podem mudar posteriormente. A Unique faz o seu melhor para se manter a par das mudanças nas informações e rever os guias já publicados conforme necessário. Este livreto foi compilado pela Unique (AP) e revisado pelo Dr. Gregory Costain, Division of Clinical and Metabolic Genetics, Hospital for Sick Children, Toronto, Canadá. Traduzido pela Dra. Ana Raquel Silva, revisado pela Dra. Patrícia Dias e Dra. Márcia Rodrigues, Hospital de Santa Maria-CHLN, Lisboa, Portugal. Versão 1 (AP) (2020) Copyright © Unique 2021

Grupo de apoio a doenças cromossómicas raras número de caridade 1110661
Registado em Inglaterra e País de Gales número da companhia 5460413



Understanding Chromosome & Gene Disorders

Deleções e microdeleções

rarechromo.org

O que são deleções e microdeleções ?

Uma deleção cromossômica consiste na perda de material genético de um cromossoma. As deleções podem variar em tamanho e aquelas que são muito pequenas para serem observadas ao microscópio, são chamadas de microdeleções.

O que são cromossomas?

O nosso corpo é formado por muitos tipos de células diferentes, a maioria das quais contém os nossos cromossomas. Os cromossomas vêm aos pares; um membro de cada par é normalmente herdado de cada um dos progenitores. A maioria das células tem 23 pares de cromossomas (um total de 46). Os óvulos e espermatozoides, contudo, têm uma única cópia de cada par de cromossomas; quando o espermatozoide fertiliza um óvulo durante a concepção, o número de cromossomas é restaurado para 46.

Habitualmente temos 22 pares de cromossomas chamados de **autossomas**, numerados de 1-22 de acordo com o tamanho decrescente e dois **cromossomas sexuais** que determinam as características associadas ao sexo biológico.

Habitualmente, os homens têm um cromossoma X e um cromossoma Y (XY) e as mulheres têm dois cromossomas X (XX).

Os cromossomas não podem ser vistos a olho nu, mas se as células forem preparadas de uma maneira específica, os cromossomas podem ser corados e visualizados ao microscópio. Esta imagem mostra os cromossomas presentes numa típica célula do sexo masculino (XY).



Pares de Cromossomas 1-22, X e Y

Como uma deleção me irá afetar ou afetar um filho(a) meu (minha)?

Os efeitos das deleções cromossômicas são muito variáveis entre indivíduos; mesmo membros da mesma família com a mesma deleção podem ter manifestações diferentes. Os efeitos dependem do cromossoma afetado e do material genético em falta bem como do contexto genético individual e outros fatores ambientais.

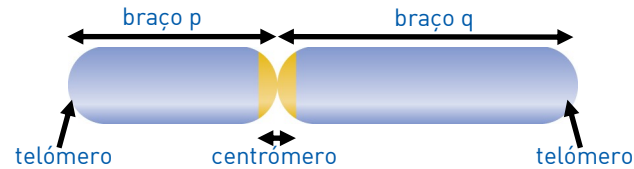
Algumas deleções podem afetar o desenvolvimento intelectual e/ou causar alterações físicas e funcionais no nosso corpo, sendo consideradas **patogênicas**. Aquelas que se pensa não terem um efeito associado a doença são chamadas **benignas**. Também existem muitas deleções de significado clínico incerto que podem ser reclassificadas como benignas ou patogênicas quando aprendemos mais sobre elas.

Localização da deleção

As deleções cromossômicas são frequentemente descritas pela sua localização num cromossoma específico; em que **"braço"** é que estão e em que **"banda"** se encontram.

O que são os braços dos cromossomas?

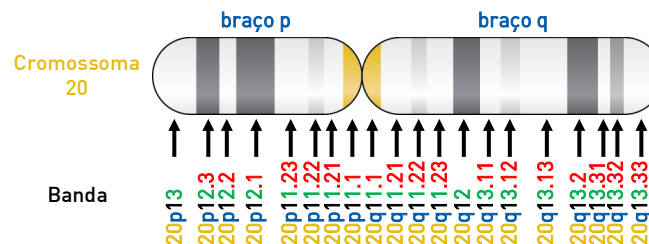
Cada cromossoma compreende dois **"braços"** unidos por uma parte constricta do cromossoma, chamada de **centrómero**. O braço curto é chamado de braço **"p"**, e o braço longo é conhecido como o braço **"q"**.



As extremidades dos cromossomas são chamadas telómeros. Se uma parte do cromossoma está em falta numa ponta, isso é chamado de deleção **terminal**. Se uma parte do cromossoma está em falta num dos braços, isso é chamado de deleção **intersticial**; aquelas que estão próximas do centrómero chamam-se deleções **proximais**, aquelas que estão mais próximas à extremidade do cromossoma são designadas deleções **distais**.

O que são bandas cromossômicas?

Cada um dos nossos cromossomas pode ser identificado como um conjunto de **bandas** visualizadas por técnicas laboratoriais específicas de coloração. As bandas em cada braço cromossômico são numeradas com início no centrómero (ao qual foi atribuído o número 10), terminando no telómero. As deleções são descritas pela sua banda de localização no braço de um cromossoma. As descrições começam pelo número do cromossoma, exemplo: cromossoma **20** (como mencionado na imagem abaixo), seguido pela letra do braço, **p** ou **q**. O número da **região**, exemplo: **1**, é então anotado, seguido pelo número da **banda**, exemplo: **3**, seguindo-se quaisquer **sub-bandas** menores como **.2** ou até divisões ainda menores de uma sub-banda, exemplo: **.33**.



O que há numa deleção?

Os cromossomas são formados por peças incrivelmente longas de **ADN** compactado (**ácido desoxirribonucleico**). O ADN existe como uma estrutura de dupla fita (chamada **dupla hélice**, como indicado na imagem abaixo). A hélice única de ADN é constituída por blocos de construção chamados **nucleótidos**, cada um contendo uma de quatro **bases**: **G** (guanina), **A** (adenina), **T** (timina), ou **C** (citosina).



As duas hélices de ADN enrolam-se uma em torno da outra e mantêm-se unidas por ligações entre os pares de bases **A** e **T** ou **G** e **C**. O ADN pode ser pensado como uma sequência de letras (bases), mas ao contrário de um alfabeto, a sequência usa apenas 4 letras. (**G, A, T, C**).

Dentro dessas longas sequências de ADN, existem regiões que codificam os nossos **genes**, que são as "instruções" que os nossos corpos utilizam para funcionarem, crescerem e se desenvolverem. Temos mais de 20.000 genes e cada um desempenha um papel distinto em diferentes partes do corpo, em diferentes fases de desenvolvimento.

Devido aos avanços nas tecnologias genéticas, segmentos de ADN em falta podem agora ser facilmente identificados, bem como o seu tamanho, localização e, mais importante, conteúdo genético. Quando tentamos avaliar os possíveis efeitos que uma deleção pode ter, observamos que genes (ou sequências de ADN que controlam a atividade dos genes) são afetados.

Tamanho da deleção

O tamanho de uma deleção é medido em **bases** ou **pares de bases** (**bp**). O primeiro par de bases de cada cromossoma está na ponta (telómero) do braço p, e o último está na ponta do braço q. Uma vez que as sequências de ADN são tão longas, elas são frequentemente medidas em megabases (**Mb's**; 1 Mb = 1 milhão de bp) ou quilobases (**kb's**; 1 kb = 1000 bp). Deleções menores que 5 Mb (que são 5.000.000 pares de bases) são habitualmente designadas de microdeleções.

As deleções podem variar em tamanho: de um par de bases (conhecido como uma **variante de sequência**) a um cromossoma inteiro (conhecido como **monossomia**). Contudo, a maioria das deleções atualmente identificadas usando tecnologias padrão estão entre algumas centenas de kb e alguns Mb. Essas deleções são comumente conhecidas como **variações do número de cópias** (**CNVs**), uma vez que o número normal de cópias do pedaço de DNA que sofreu a deleção foi reduzido por um. Para os cromossomas autossomas (1-22), isso significa que o número de cópias esperado de dois (um de cada par de cromossomas) foi reduzido para um devido à deleção.