

Resultados do teste genético

Um geneticista clínico ou aconselhador genético explicará qual a parte (ou partes) do material genético que foi duplicada. A informação prestada incluirá a localização e o tamanho da duplicação, 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 duplicações cromossômicas 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)x3 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 cromossômica). Neste exemplo, a alteração no ADN encontra-se entre os pares de bases (bp) **29653028** e **30190538**.

x3 Esta região cobre 537,510 pares de bases (≈0.5 Mb) Há três cópias do segmento de ADN especificado.

Uma vez que deve haver duas cópias do cromossoma 16, isso indica que a alteração no ADN é uma duplicação

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

Se uma duplicação for identificada numa pessoa como *de novo*, é muito improvável que ocorra em qualquer irmão(ã) dessa pessoa. Se um resultado do teste for seguido por **mat**, a duplicação foi herdada da mãe (**materna**); se for seguido por **pat**, a duplicação 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. A menos que a duplicação interrompa diretamente uma sequência de genes, os genes dentro da duplicação podem ser capazes de desempenhar o seu papel normal, contudo têm atividade aumentada devido ao aumento do número de cópias e tal pode causar sintomas. Alguns genes também são **imprinted**, o que significa que uma cópia é geralmente desativada. Esses genes, e outros genes, podem ser mais sensíveis às alterações do número de cópias (ou seja, são “**dose-sensíveis**”).

Porque é que isto aconteceu e pode acontecer novamente?

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

Os segmentos cromossômicos podem ser duplicados durante a formação de óvulos/espermatozóides ou durante o processo complexo de replicação que é necessário para produzir novas células, à medida que crescemos e nos desenvolvemos. Por vezes, duplicações 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 duplicação 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 duplicação.

Se um filho herdou a duplicação, a probabilidade de ter outro filho com a mesma duplicação é de cerca de 50%. Se a duplicação 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 duplicação ou microduplicação, relativamente à probabilidade em ter um (ou outro) filho com a mesma alteração.

Informar apoio de rede



Rare Chromosome Disorder Support Group,
Grupo de Apoio a Doenças Cromossômicas 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 site 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 para 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 cromossômicas raras número de caridade 1110661
Registado em Inglaterra e País de Gales número da companhia 5460413



Understanding Chromosome & Gene Disorders

Duplicações e microduplicações

rarechromo.org

O que são duplicações e microduplicações?

Uma duplicação cromossômica consiste na duplicação de material genético de um cromossoma. As duplicações podem variar em tamanho e aquelas que são muito pequenas para serem vistas ao microscópio, são chamadas de microduplicações.

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 duplicação me irá afetar ou afetar um filho(a) meu (minha)?

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

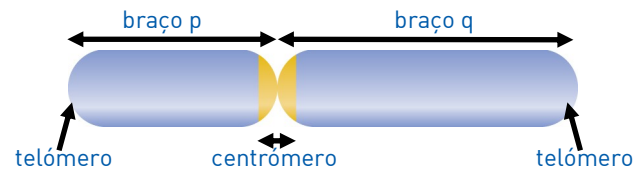
Algumas duplicações podem afetar o desenvolvimento intelectual e/ou causar alterações físicas e funcionais no nosso corpo, sendo consideradas **patogénicas**. Aquelas que se pensa não terem um efeito associado a doença são chamadas **benignas**. Também existem muitas duplicações de significado clínico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

Localização da duplicação

As duplicações 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".

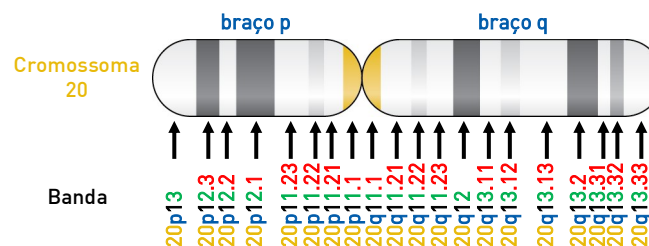


As extremidades dos cromossomas são chamadas **telómeros**. Se uma parte está duplicada na extremidade de um cromossoma, isso é chamado de duplicação **terminal**. Se uma parte do cromossoma está duplicada em um dos braços, isso é chamado de duplicação **intersticial**; aquelas que estão próximas do centrómero chamam-se duplicações **proximais**, aquelas que estão mais próximas à extremidade do cromossoma são designadas duplicações **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 duplicação?

Os cromossomas são formados por peças incrivelmente longas de **ADN** compactado (**ácido desoxirribonucleico**). O ADN existe como uma estrutura de fita dupla (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** (citocina).



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, os segmentos duplicados de ADN podem agora ser facilmente identificados, bem como o seu tamanho, localização e, mais importante, conteúdo genético. Quando tentamos avaliar os possíveis efeitos que uma duplicação pode ter, observamos que genes (ou sequências de ADN que controlam a atividade dos genes) são afetados.

Tamanho da duplicação

O tamanho de uma duplicação 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). Duplicações menores que 5 Mb (que são 5.000.000 pares de bases) são habitualmente designadas de microduplicações.

As duplicações podem variar em tamanho: de um par de bases (conhecido como uma **variante de sequência**) a um cromossoma inteiro (conhecido como **polissomia**). Contudo, a maioria das duplicações atualmente identificadas usando tecnologias padrão estão entre algumas centenas de kb e alguns Mb. Essas duplicações são comumente conhecidas como **variações do número de cópias** (CNVs), uma vez que o número normal de cópias do segmento de ADN que sofreu a duplicação foi aumentado.

As duplicações podem incluir uma ou várias cópias adicionais de uma sequência específica de ADN.