

Perfil clínico-epidemiológico da trissomia do mosaico do cromossomo 17

Clinical-epidemiological profile of chromosome 17 mosaic trisomy

Perfil clínico-epidemiológico de la trisomía en mosaico del cromosoma 17

Recebido: 04/03/2025 | Revisado: 10/03/2025 | Aceitado: 10/03/2025 | Publicado: 15/03/2025

Brenda de Oliveira Melo

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-9383-9961>

Pontifícia Universidade Católica, Brasil

E-mail: brenda.oliveira640@gmail.com

Jailson Antônio da Luz Júnior

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1038-7857>

Pontifícia Universidade Católica, Brasil

E-mail: jailsonjunior097@gmail.com

Eduardo Chaves Ferreira Coelho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5076-9008>

Pontifícia Universidade Católica, Brasil

E-mail: eduardoccoe@gmail.com

Ricardo Silva Freire

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-3770-8192>

Pontifícia Universidade Católica, Brasil

E-mail: ricardosfreire@gmail.com

Alyssa Alves Fernandes Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7565-6539>

Pontifícia Universidade Católica, Brasil

E-mail: alyssaalves@hotmail.com

Anna Flávia Egito de Melo

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-4097-2311>

Pontifícia Universidade Católica, Brasil

E-mail: annaflavia_97@hotmail.com

Antonio Márcio Teodoro Cordeiro Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0645-3599>

Pontifícia Universidade Católica, Brasil

E-mail: marciocmed@gmail.com

Resumo

O reconhecimento das doenças genéticas raras tem se tornando uma preocupação crescente no cenário global, afetando cerca de 8% da população mundial e 13 milhões de pessoas no Brasil. Entre as aproximadamente 6 a 8 mil doenças raras, 95% não possuem tratamento específico. A trissomia do mosaico do cromossomo 17 é uma dessas condições raras, com apenas 28 casos detectados por amniocentese. Sua apresentação clínica é altamente variável, e o diagnóstico é realizado por cariótipo pré-natal e pós-natal. A maioria dos casos não apresenta anomalias, e muitos são atribuídos ao mosaicismismo placentário. A trissomia 17 é difícil de diagnosticar e frequentemente negligenciada. O objetivo do presente estudo foi realizar um estudo descritivo exploratório, baseado em revisão bibliográfica narrativa, para caracterizar a trissomia do mosaico do cromossomo 17, usando artigos científicos publicados entre 2000 e 2020. Os dados foram coletados em bases como PubMed, SciELO e Periódicos CAPES. O estudo detalhou sinais e sintomas associados à condição, identificando anomalias nos ossos, face, coração e outros órgãos, com diagnósticos por amniocentese, fibroblastos da pele e ultrassom fetal. O estudo conclui que as doenças genéticas raras, como a trissomia 17, ainda são pouco abordadas na Saúde Coletiva, embora representem um importante problema de saúde pública. Destaca-se a necessidade de maior divulgação e entendimento sobre essas condições, visando melhorar a conscientização e o diagnóstico precoce.

Palavras-chave: Trissomia; Cromossomo; Síndromes Genéticas.

Abstract

The recognition of rare genetic diseases has become a growing concern on the global stage, affecting around 8% of the world's population and 13 million people in Brazil. Among the approximately 6 to 8 thousand rare diseases, 95% do not have specific treatment. Mosaic trisomy 17 is one such rare condition, with only 28 cases detected by amniocentesis. Its clinical presentation is highly variable, and diagnosis is made by prenatal and postnatal karyotyping. Most cases do not present with anomalies, and many are attributed to placental mosaicism. Trisomy 17 is difficult to diagnose and often overlooked. The objective of the present study was to carry out an exploratory descriptive study, based on a narrative bibliographic review, to characterize chromosome mosaic trisomy 17, using

scientific articles published between 2000 and 2020. Data were collected in databases such as PubMed, SciELO and Periódicos CAPES. The study detailed signs and symptoms associated with the condition, identifying anomalies in the bones, face, heart and other organs, with diagnoses using amniocentesis, skin fibroblasts and fetal ultrasound. The study concludes that rare genetic diseases, such as trisomy 17, are still little addressed in Public Health, although they represent an important public health problem. The need for greater dissemination and understanding of these conditions is highlighted, aiming to improve awareness and early diagnosis.

Keywords: Trisomy; Chromosome; Genetic Syndromes.

Resumen

El reconocimiento de enfermedades genéticas raras se ha convertido en una preocupación creciente en el escenario global, afectando alrededor del 8% de la población mundial y 13 millones de personas en Brasil. Entre las aproximadamente 6 a 8 mil enfermedades raras, el 95% no tiene un tratamiento específico. La trisomía 17 en mosaico es una de esas afecciones raras, y solo se detectan 28 casos mediante amniocentesis. Su presentación clínica es muy variable y el diagnóstico se realiza mediante cariotipo prenatal y posnatal. La mayoría de los casos no presentan anomalías y muchos se atribuyen a mosaicismo placentario. La trisomía 17 es difícil de diagnosticar y a menudo se pasa por alto. El objetivo del presente estudio fue realizar un estudio descriptivo exploratorio, basado en una revisión bibliográfica narrativa, para caracterizar la trisomía en mosaico cromosómico 17, utilizando artículos científicos publicados entre 2000 y 2020. Los datos fueron recolectados en bases de datos como PubMed, SciELO y Periódicos CAPES. El estudio detalló los signos y síntomas asociados a la afección, identificando anomalías en los huesos, la cara, el corazón y otros órganos, con diagnósticos mediante amniocentesis, fibroblastos cutáneos y ecografía fetal. El estudio concluye que las enfermedades genéticas raras, como la trisomía 17, aún están poco abordadas en Salud Pública, aunque representan un importante problema de salud pública. Se destaca la necesidad de una mayor difusión y comprensión de estas afecciones, con el objetivo de mejorar la concienciación y el diagnóstico precoz.

Palabras clave: Trisomía; Cromosoma; Síndromes Genéticos.

1. Introdução

O reconhecimento do que se designa por doenças genéticas raras, como um problema de saúde global, vem ganhando espaço de discussão, cada vez maior, no Brasil e no mundo. É importante destacar que algumas doenças são classificadas como raras, pela baixa frequência com que ocorrem na população. Elas afetam cerca de 8% da população mundial e, no Brasil, estima-se que 13 milhões de pessoas são acometidas. Calcula-se que existam entre 6 e 8 mil doenças raras, no mundo, e, para 95% delas, não há tratamento específico até o momento (Brasil et al., 2019; Souza et al., 2019).

Dentro desse grupo de doenças genéticas raras, destaca-se, então, a trissomia do mosaico do cromossomo 17. Tal aneuploidia é uma trissomia autossômica rara, com apenas 28 casos previamente detectados pela amniocentese e sua apresentação clínica é altamente variável. O diagnóstico é mais comumente feito pelo cariótipo pré-natal e, na maioria dos casos, é seguido por um cariótipo pós-natal, nos linfócitos do sangue, dependente da análise de fibroblastos. Os cariótipos linfocitários, da maioria dos casos relatados de trissomia 17, têm sido normais. Possivelmente, isso se deve à forte seleção contra células trissômicas, um evento pós-zigótico que ocorre após a diferenciação dos precursores de linfócitos sanguíneos ou a trissomia 17 perdida durante o processo de cultura. A maior parte da trissomia 17 relatada parece ser atribuída ao mosaicismo placentário. Sabe-se que as células amnióticas têm origem fibroblástica fetal (Baltensperger; Haischer & Rohena, 2016; Daber et al., 2011).

De acordo com Baltensperger et al. (2016), daqueles detectados pela amniocentese, no pré-natal, a maioria dos casos em mosaico (19/28) não demonstrou anomalias ao nascimento e permaneceu, a partir daí, sem evidência correspondente de aneuploidia, em fibroblastos ou amostras de sangue. Embora isso ainda represente a maioria, é possível que fetos com alterações ou bebês nascidos vivos gerem mais relatos do que achados positivos isolados de amniocentese (Baltensperger et al., 2016).

A justificativa para esse estudo é consolidada no fato da trissomia do mosaico do cromossomo 17 ser considerada rara, de difícil diagnóstico e, com isso, muitas vezes não recebe o devido foco de atenção e interesse. Particularmente, as doenças consideradas raras constituem uma experiência contínua de aprendizagem, não apenas para as pessoas acometidas,

mas, também, para seus familiares que se deparam com inúmeros desafios, especialmente, no microcontexto familiar e na relação com os serviços de saúde aos quais estarão indubitavelmente ligados, por um longo tempo (Luz et al., 2015).

O objetivo do presente estudo foi realizar um estudo descritivo exploratório, baseado em revisão bibliográfica narrativa, para caracterizar a trissomia do mosaico do cromossomo 17, usando artigos científicos publicados entre 2000 e 2020

2. Materiais e Métodos

Realizou-se um estudo descritivo, exploratório, de natureza qualitativa (Pereira et al., 2018; Gil, 2017) e do tipo específico de revisão narrativa (Cavalcante & Oliveira, 2020; Casarin et al., 2020; Rother, 2007) com poucos critérios de inclusão e exclusão de modo pouco sistemático e, no qual foi feito o registro, análise e a interpretação dos dados, sem a inferência do pesquisador (Barros & Lehfeld, 2007).

Realizou-se um estudo descritivo exploratório, no qual foi feito o registro, a análise e a interpretação dos dados, sem a interferência do pesquisador (Barros & Lehfeld, 2007). Além disso, o caráter exploratório deve-se ao fato de o estudo oferecer informações sobre o objeto deste (sinais e sintomas para caracterização da trissomia do mosaico 17), por meio de uma ponderação bibliográfica (Cervo & Silva, 2006).

Os dados foram coletados em artigos científicos, publicados no período de 2000 a 2020, nas seguintes bases de bancos: PubMed, Periódicos CAPES, CINAHL, Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e SciELO. Os descritores utilizados foram: “doenças genéticas raras”, “trissomia do 17” e “mosaicismo do cromossomo 17”. As informações recolhidas trouxeram sinais e sintomas dessa síndrome genética rara.

A proposta de pesquisa não necessitou de submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC Goiás), uma vez que os dados coletados foram provenientes de artigos científicos publicados e nenhum paciente foi abordado de forma direta ou indireta.

3. Resultados

Os principais sinais e sintomas por método de diagnóstico podem ser vistos no Quadro 1, e algumas características, na Figura 1.

Quadro 1 - Características encontradas nos relatos colhidos de trissomia do mosaico do cromossomo 17 e métodos diagnósticos utilizados.

Método diagnóstico	Sinais e Sintomas
Amniocentese e fibroblastos da pele	Ossos longos relativamente curtos, hipertelorismo, micrognatia, hipoplasia da vermis inferior, talipes direitos com anomalias dos dedos do pé, ausência da quarta vértebra sacral e rim direito e cordão de dois vasos.
Ultrassom fetal	Ossos longos curtos, líquido ao redor dos pulmões, cisto cerebelar, comunicação interventricular (CIV) perimembranosa.

Fonte: Dados da pesquisa.

Na Figura 1 é possível perceber um paciente infantil com fenótipo marcante evidenciando hipertelorismo, olhos fundos, micrognatia e alargamento da testa.

Figura 1 - Paciente portador da trissomia do mosaico do cromossomo 17.



Fonte: Daber et al., (2011).

4. Discussão

A análise dos artigos permitiu o estudo de casos relacionados à trissomia do mosaico do cromossomo 17, para melhor compreensão do tema. O primeiro quadro investigado demonstrou: trissomia 17 completa, na amniocentese; trissomia 17 do mosaico, nos fibroblastos da pele; o paciente nasceu com múltiplas anomalias congênicas e uma série de características consistentes com os achados físicos descritos em pacientes diagnosticados com trissomia em mosaico 17. A avaliação ultrassonográfica (25 semanas e 4 dias) demonstrou: que os ossos longos estavam, relativamente, curtos para a idade gestacional (úmero direito consistente com idade gestacional de 15 semanas e 5 dias e tíbia e fíbula direita compatíveis com idade gestacional inferior a 15 semanas), hipertelorismo, micrognatia, hipoplasia da vermis inferior, talipes direitos com anomalias dos dedos do pé, ausência da quarta vértebra sacral e rim direito e cordão de dois vasos. O ecocardiograma fetal foi consistente com um único ventrículo e *truncus arteriosus*, tipo 1ª (Daber et al., 2011).

O bebê foi entregue às 36 semanas e sobreviveu por 9 dias. Na autópsia, a anormalidade cardíaca foi: um ventrículo único com *truncus arteriosus*, communis tipo I e válvula com 4 cúspides. Os achados cerebrais foram consistentes com a hipoplasia do vermis cerebelar inferior. Um rim pélvico direito foi encontrado com ausência ipsilateral do ducto deferente e hipoplasia da vesícula seminal e orifícios ureterovesicais ectópicos. Anomalias assimétricas também foram observadas na glândula tireoide (lobo direito menor que a esquerda) e nas glândulas salivares (glândula submandibular direita menor que a esquerda). Além disso, a má rotação intestinal foi identificada com um divertículo de Meckel e um cisto de duplicação ileal. Pulmões unilobar bilaterais também foram identificados. As características faciais incluem: mandrilamento frontal, olhos profundos, hipertelorismo e micrognatia. Os membros eram assimétricos, com o lado direito sendo menor que o esquerdo, talipes do pé direito e anormalidades na mão direita (Daber et al., 2011).

Outro relatório clínico relevante apresentou um ultrassom fetal, às 13 semanas, que identificou o higroma cístico e, às 18 semanas, mostrou ossos longos curtos e líquido ao redor dos pulmões. As imagens de 20 semanas reafirmaram esses achados, observado cisto cerebelar adicional. O ecocardiograma fetal mostrou comunicação interventricular (CIV) perimembranosa, de tamanho moderado, de 3,5 mm. O líquido amniótico foi corado com mecônio. A criança demonstrou desconforto respiratório inicial e o ecocardiograma indicou: hipertensão pulmonar persistente do recém-nascido (HPPN) e CIV muscular com fluxo bidirecional. Nasceu com peso de 2,28 kg (percentil 15), comprimento de 45 cm (percentil 25) e perímetro cefálico de 32,5 cm (percentil 50) (Baltensperger et al., 2016).

Em seu terceiro dia de vida, o paciente exibiu fontanela anterior muito grande, com: sutura metópica ampla, testa larga, hipertricose dorsal leve, fissuras palpebrais curtas horizontalmente e com hipertelorismo ocular. Ele possuía ponte nasal

plana, notavelmente, nariz curto e bulboso, com: narinas antevertidas, retrognatia, dobras cutâneas redundantes no pescoço, mamilos espaçados, amplitude de movimento apropriada de todas as articulações, vincos palmares normais, pregas palmares normais, unhas hipoplásicas nas extremidades superior e inferior, eversão leve do pé direito, e polidactilia pós-axial com o pé direito. Durante período de terapia intensiva neonatal, observou-se mais alguns sinais e sintomas, decorrentes da trissomia do mosaico 17. Hidronefrose leve à direita e moderada à esquerda foram encontradas no ultrassom renal. Uma grande hérnia inguinal direita foi encontrada e reparada com 6 semanas de vida. Ele demonstrou hipotonia acentuada, nos primeiros meses de vida (Baltensperger et al., 2016).

5. Conclusão

Conclui-se, com este estudo, que as doenças genéticas raras constituem um importante problema de saúde pública, mas ainda são pouco estudadas na perspectiva da Saúde Coletiva. Vale ressaltar que a trissomia do mosaico do cromossomo 17 é pouco pesquisada e, portanto, adquire um nível relativamente pequeno de artigos científicos divulgados sobre ela. Desse modo, foram apresentadas características, especialmente associadas aos sinais e sintomas, da síndrome genética rara conhecida como trissomia do mosaico do cromossomo 17, a fim de expandir o conhecimento da comunidade sobre a doença em questão.

Referências

- Achyutuni, S., Nadhan, R., Sengodan, S. K., & Srinivas, P. (2017). The prodigious network of chromosome 17 miRNAs regulating cancer genes that influence the hallmarks of cancer. *Seminars in Oncology*, 44(4), 254–264. <https://doi.org/10.1053/j.seminoncol.2017.11.001>
- Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa (Interfarma). (2018). *Doenças raras: A urgência do acesso à saúde*. São Paulo: Interfarma.
- Baltensperger, A., Haischer, G., & Rohena, L. (2016). Caso raro de nascidos vivos com trissomia confirmada em mosaico 17 e revisão da literatura. *Clin Rep*, 4(4), 420–424. <https://doi.org/10.1002/ccr3.397>
- Barros, A. J. S., & Lehfeld, N. A. S. (2007). *Fundamentos de metodologia científica* (3rd ed.). Editora Pearson Prentice Hall.
- Brasil, Ministério da Saúde (MS). (2019). Doenças raras: O que são, causas, tratamento, diagnóstico e prevenção. Recuperado em 19 de fevereiro de 2019, de <http://portalms.saude.gov.br/saude-de-a-z/doencas-raras>
- Casarin, S. T., et al. (2020). Tipos de revisão de literatura: considerações das editoras do *Journal of Nursing and Health*, 10(5). <https://periodicos.ufpel.edu.br/index.php/enfermagem/article/view/19924>
- Cavalcante, L. T. C., & Oliveira, A. A. S. (2020). Métodos de revisão bibliográfica nos estudos científicos. *Psicologia: Reflexão e Crítica*, 26(1), 82–100. <https://doi.org/10.5752/P.1678-9563.2020v26n1p82-100>
- Cervo, A. L., Bervian, A., & Silva, R. (2006). *Metodologia científica*. Editora Pearson Prentice Hall.
- Daber, R., Chapman, K. A., Ruchelli, E., et al. (2011). Trissomia do mosaico 17: Apresentação clínica e citogenética variável. *Am J Med Genet Uma*, 155A(10), 2489–2495. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.34172>
- Gil, A. C. (2017). *Como elaborar projetos de pesquisa* (6th ed.). Editora Atlas.
- Iriart, J. A. B., et al. (2019). Da busca pelo diagnóstico às incertezas do tratamento: Desafios do cuidado para as doenças genéticas raras no Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*, 24, 3637-3650.
- Luz, G. S., Silva, M. R. S., & DeMontigny, F. (2015). Doenças raras: Itinerário diagnóstico e terapêutico das famílias de pessoas afetadas. *Acta Paulista de Enfermagem*, 28(5), 395-400.
- Pereira, A. S., et al. (2018). *Metodologia da pesquisa científica* [free e-book]. Editora UAB/NTE/UFSM.
- Picci, R. L. L., Oliva, F., Trivelli, F., Carezana, C., Zuffranieri, M., Ostacoli, L., Furlan, P. M., & Lala, R. (2015). Emotional burden and coping strategies of parents of children with rare diseases. *Journal of Child and Family Studies*, 24(2), 514–522. <https://doi.org/10.1007/s10826-014-9920-7>
- Rother, E. T. (2007). Revisão sistemática x revisão narrativa. *Acta Paul. Enferm.*, 20(2). <https://doi.org/10.1590/S0103-21002007000200001>
- Slovak, M. L. (2011). Multiple myeloma: Current perspectives. *Clinics in Laboratory Medicine*, 31(4), 699–724. <https://doi.org/10.1016/j.cll.2011.08.009>

Souza, I. P., et al. (2019). Doenças genéticas raras com abordagem qualitativa: Revisão integrativa da literatura nacional e internacional. *Ciência & Saúde Coletiva*, 24, 3683-3700.

Zody, M. C., Garber, M., Adams, D. J., Sharpe, T., Harrow, J., Lupski, J. R., Nicholson, C., Searle, S. M., Wilming, L., Young, S. K., Abouelleil, A., Allen, N. R., Bi, W., Bloom, T., Borowsky, M. L., Bugalter, B. E., Butler, J., Chang, J. L., Chen, C.-K., ... Nusbaum, C. (2006). DNA sequence of human chromosome 17 and analysis of rearrangement in the human lineage. *Nature*, 440(7087), 1045–1049. <https://doi.org/10.1038/nature04689>.

Rare Diseases Europe (Eurordis). (2018). What is a rare disease? <https://www.eurordis.org/content/what-rare-disease>.