

DOI: 10.31365/ISSN.2595-1769.2025.0351

## **Tetrassomia 9p: relato de caso de lactente com evolução favorável** **Tetrasomy 9p: case report of an infant with favorable outcome**

**Anna Jamylle Dias Borges Leal**

(autor de correspondência)

**E-mail:** annajamylledias@gmail.com

**Contribuição do autor:** Coleta de Dados, Conceitualização, Investigação, Metodologia, Redação - Preparação do original, Visualização

**Afiliação(ões):** (1) Hospital Universitário Walter Cantídio (CH-UFC), Pediatria - Fortaleza - Ceará-Brasil

**Carlos Henrique Paiva Grangeiro**

**E-mail:** chpgrangeiro@gmail.com

**Contribuição do autor:** Conceitualização, Gerenciamento do Projeto, Metodologia, Redação - Revisão e Edição, Supervisão, Visualização

**Afiliação(ões):** (1) Hospital Universitário Walter Cantídio (CH-UFC), Genética Médica - Fortaleza - Ceará-Brasil

### **RESUMO**

**Introdução:** A tetrassomia 9p ocorre através da presença de um isocromossomo derivado do braço curto do cromossomo 9, evidenciando uma ampla gama de manifestações fenotípicas que vão desde malformações craniofaciais até incompatibilidade com a vida.

**Objetivo:** Descrever um lactente com tetrassomia 9p sem mosaicismos e evolução clínica favorável, apesar de intercorrências durante internação, com o intuito de acrescentar tal doença à lista de diagnósticos sindrômicos diferenciais a ser considerado pelo pediatra.

**Descrição do caso:** Trata-se de um lactente de 7 meses, filho de casal de 32 anos não consanguíneo. Durante o pré-natal, foram identificadas anormalidades em ultrassonografia morfológica que ao nascimento se apresentaram como braquicefalia, hipertelorismo ocular, raiz nasal alta (capacete grego), apêndice auricular bilateral, blefarofimose, fenda labiopalatina bilateral, genitália atípica com criptorquidia bilateral e hipoplasia de bolsa escrotal (Prader 4), comunicação interatrial tipo *ostium secundum* com repercussão hemodinâmica, além de assimetria ventricular supratentorial em neuroimagem. Realizou cariótipo que demonstrou [47, XY, +i(9)(p10)]. Apesar de múltiplas intercorrências durante internação prolongada, foi possível alta hospitalar após cerca de 5 meses de internação.

**Discussão:** Mesmo sendo uma cromossomopatia rara, a tetrassomia 9p deve ser considerada pelo pediatra como diagnóstico diferencial, já que seu espectro de apresentação é polimórfico e semelhante a outros fenótipos de anomalias cromossômicas.

Apesar do prognóstico desfavorável, é possível a desospitalização desses pacientes, devendo o médico assistente estar preparado para dar continuidade ao seguimento ambulatorial em conjunto com equipe multidisciplinar.

**Palavras-chave:** Tetrassomia. Anormalidades Congênitas. Anormalidades Craniofaciais. Mosaicismo.

## ABSTRACT

**Introduction:** Tetrasomy 9p occurs due to the presence of an isochromosome derived from the short arm of chromosome 9, evidencing a wide range of phenotypic manifestations ranging from craniofacial malformations to incompatibility with life. **Objective:** To describe an infant with tetrasomy 9p without mosaicism and a favorable clinical evolution despite complications during hospitalization, to add this disease to the list of differential syndromic diagnoses to be considered by the pediatrician. **Case description:** This is a 7-month-old infant, born to a 32-year-old non-consanguineous couple. During prenatal care, abnormalities were identified on morphological ultrasound, which at birth presented as brachycephaly, ocular hypertelorism, high nasal root (Greek warrior helmet), bilateral preauricular skin tag, blepharophimosis, bilateral cleft lip and palate, atypical genitalia with bilateral cryptorchidism and hypoplasia of the scrotum (Prader 4), *ostium secundum-type* atrial septal defect (ASD) with hemodynamic repercussions, as well as supratentorial ventricular asymmetry on neuroimaging. The karyotype showed [47, XY, +i(9)(p10)]. Despite multiple complications during prolonged hospitalization, the patient was discharged after 5 months. **Discussion:** Although it is a rare chromosomal disorder, tetrasomy 9p should be considered by the pediatrician as a differential diagnosis, as its spectrum of presentation is polymorphic and similar to that of other phenotypes of chromosomal anomalies. Despite the unfavorable prognosis, it is possible to de-hospitalize these patients, and the attending physician should be prepared to continue the outpatient follow-up in conjunction with the multidisciplinary team.

**Keywords:** Tetrasomy. Congenital Abnormalities. Craniofacial Abnormalities. Mosaicism

## INTRODUÇÃO

A tetrassomia 9p ocorre através da presença de um isocromossomo derivado do braço curto do cromossomo 9, estando relacionada a uma extensa gama de manifestações fenotípicas, desde malformações craniofaciais e cardíacas até ocorrência de incompatibilidade com a vida. Foi relatada inicialmente em 1973 e, por ser uma anomalia cromossômica rara, a maioria dos casos é diagnosticada apenas após o nascimento, com epidemiologia ainda escassa na literatura.<sup>1,2,3</sup>

As manifestações clínicas são variadas e sua gravidade pode estar relacionada com a presença ou não de mosaicismo. Dentro do espectro de anormalidades, incluem-se atraso global no desenvolvimento neuropsicomotor, deficiência intelectual, malformações cardíacas, anomalias no trato genitourinário, restrição do crescimento intrauterino (RCIU),

além de alterações esqueléticas e oftalmológicas. Aproximadamente 20% dos casos podem apresentar microcefalia, e como dismorfismos faciais, anormalidades em orelha externa, hipertelorismo ocular, micrognatia, ponte nasal bulbosa e fissura labiopalatina.<sup>4</sup>

Descrevemos o caso de um lactente do sexo masculino que recebeu o diagnóstico de tetrassomia 9p sem a presença de mosaicismo em período pós-natal, com múltiplas alterações identificadas em ultrassonografia morfológica. Evoluiu com estabilidade clínica e recebeu alta hospitalar após cerca de 5 meses de internação, apesar de múltiplas malformações e intercorrências durante período em que esteve internado em maternidade de referência.

## RELATO DE CASO

Lactente de 7 meses, segundo filho de mãe com 32 anos e quarto filho de pai da mesma idade, não consanguíneos e sem histórico familiar de síndromes genéticas conhecidas. Mãe negou uso de substâncias ilícitas durante gestação, medicamentos, tabagismo ou etilismo. Pré-natal realizado adequadamente, com exames laboratoriais de rotina sem alterações. Ultrassonografia de 1º trimestre dentro da normalidade, com presença de osso nasal, ducto venoso com onda A positiva e translucência nucal medindo 1,6mm. Ao realizar ultrassonografia morfológica, foi demonstrado crânio em formato de morango, fenda labiopalatina bilateral, hipertelorismo ocular, área cardíaca aumentada associada a derrame pericárdico, dilatação pielocalicial bilateral grau I e RCIU.

O paciente nasceu com 38 semanas e 1 dia de idade gestacional, de parto cesáreo eletivo devido malformação fetal, RCIU e apresentação pélvica. Necessitou de reanimação neonatal em sala de parto com boa resposta após 2 ciclos de ventilação com pressão positiva (VPP), apresentando Apgar 5 e 8. Na avaliação inicial apresentou peso de 1.840g (escore z -2,93) e estatura 41cm (escore z -3,62), sendo considerado pequeno para idade gestacional (PIG), além de perímetro cefálico (PC) de 30,5cm (escore z -2,47). Foi descrito como apresentando crânio braquicefálico e fácies dismórfica, evidenciando hipertelorismo ocular, raiz nasal alta (capacete grego), apêndice auricular bilateral, blefarofimose, fenda labiopalatina bilateral e redução de quintos quirodáctilos, além de genitália atípica com criptorquidia bilateral e hipoplasia de bolsa escrotal, classificado, assim, como sexo indefinido (Figura 1). Evoluiu com desconforto respiratório e déficit de sucção, sendo transferido para UTI neonatal, onde permaneceu por 24h e posteriormente foi transferido para unidade de cuidados intermediários.

Apresentava ultrassonografias transfontanelar, abdominal total e de vias urinárias realizadas no dia de nascimento normais. Triagem neonatal biológica não ampliada (teste do pezinho) sem alterações.

Aos 4 dias de vida, realizou ecocardiograma transtorácico que detectou comunicação interatrial (CIA) do tipo *ostium secundum*, medindo 7,9mm com fluxo esquerda-direita, dilatação de câmaras direitas, sobrecarga e hipertrofia de ventrículo direito, além de hipertensão pulmonar. Evoluiu com icterícia neonatal, necessitando de fototerapia por 3 dias. Apresentou sepse neonatal tardia por *Staphylococcus epidermidis*, sendo adequadamente tratado.

Exame citogenético com bandeamento GTG por meio de cultura temporária de linfócitos com avaliação de 24 metáfases realizado aos 11 dias de vida detectou isocromossomo do braço curto do cromossomo 9 adicional, resultando em uma tetrassomia parcial do cromossomo 9 em todas as metáfases analisadas [47, XY, +i(9)(p10)].

Avaliação oftalmológica aos 13 dias de vida identificou telecanto e fundoscopia normal. Avaliação auditiva com emissões otoacústicas (EOA) ausentes bilaterais, assim como novo teste realizado aos 7 meses de vida. Não chegou a realizar audiometria de tronco cerebral. Aos 22 dias de vida foi identificada presença de laringotraqueomalacia moderada.

Quando lactente, com cerca de um mês de vida, realizou ultrassonografia pélvica que demonstrou sinais sugestivos de testículos em canais inguinais. Tomografia computadorizada (TC) de crânio mostrou braquicefalia (IC 93), ampliação difusa das fontanelas e suturas cranianas, leve assimetria ventricular supratentorial com proeminência à esquerda, aumento dos espaços liquóricos retro/infracerebelares, além de hipoplasia do vérmis cerebelar inferior e fenda labiopalatina bilateral. Aos 2 meses, ainda internado, evoluiu com infecção do trato urinário por *Klebsiella pneumoniae*, tratada adequadamente. Apresentou também edema, dor e hiperemia em perna direita, com ultrassonografia com doppler venoso identificando trombose venosa profunda comprometendo segmentos das veias femoral comum, profunda e superficial à direita, recebendo tratamento com anticoagulação.

Aos 2 meses e meio, realizou nova ultrassonografia de rins e vias urinárias, que demonstrou ectasia da pelve renal e dos cálices centrais a esquerda (UTD P1). Novo ecocardiograma aos 3 meses de vida identificou forame oval patente (FOP) medindo 1,9 mm, com fluxo esquerda – direita, sem repercussão hemodinâmica. Ultrassonografia transfontanelar realizada aos 4 meses observou dilatação de ventrículos laterais de caráter assimétrico, assimetria dos plexos coroídes, além de diminuto cisto de plexo coroide, sendo todas as alterações localizadas à esquerda do encéfalo.

Gastrostomia foi realizada por volta dos 5 meses de vida, além de nova ultrassonografia com doppler venoso de membro inferior direito, que se mostrou normal, sem presença de trombose. Paciente então recebeu alta hospitalar aos 5 meses e 9 dias de vida, clinicamente estável, para seguimento com equipe multidisciplinar e acompanhamento ambulatorial. Os pais aguardam coleta ambulatorial do cariótipo de ambos.

## DISCUSSÃO

A tetrassomia 9p é uma anomalia cromossômica rara primeiro descrita em 1973 com 72 casos relatados até janeiro de 2022. Resulta de um isocromossomo supranumerário formado por 2 cópias do braço curto do cromossomo 9, sendo que sua gravidade está relacionada com a presença ou não de mosaicismo. A prevalência de isocromossomos supranumerários varia de 0,14 a 0,72 casos por mil nascidos vivos, sendo i(8p), i(9p), i(12p), i(18p) e i(22p) as apresentações mais comumente descritas. Geralmente possui diagnóstico pós-natal e cerca de 30% dos casos apresentam-se com mosaicismo, manifestando alterações fenotípicas mais sutis e de melhor prognóstico, já sendo observados na literatura

casos nos quais houve ausência de manifestações clínicas. Os casos sem mosaïcismo se apresentam com uma grande variedade de manifestações, sendo algumas de maior morbidade, como o caso do lactente relatado.<sup>1,3,5,6,7,8,9,10</sup>

Dentre as principais alterações fenotípicas envolvidas, podem-se destacar a RCIU, anomalias do sistema nervoso central (SNC) e desenvolvimento neuropsicomotor, alterações esqueléticas e craniofaciais, cardíacas e genitourinárias. A idade materna parece não estar associada a tal cromossomopatia.<sup>1,11</sup>

Com relação à RCIU, o paciente em questão foi PIG e baixo peso ao nascer, sendo características comuns em aproximadamente 57% dos casos. A presença de atraso no desenvolvimento neuropsicomotor pode estar presente em até 73% dos casos, mostrando-se a manifestação clínica mais comum de acordo com a literatura.<sup>1,11</sup>

Exame de neuroimagem identificava alterações cranianas como braquicefalia (IC 93) e ampliação difusa das fontanelas e suturas cranianas. O perímetro cefálico encontrava-se abaixo de 2 desvios padrões. Como anomalias em SNC, houve a presença de assimetria ventricular supratentorial com proeminência à esquerda, aumento dos espaços liquóricos retro/infracerebelares, com hipoplasia do vérmis cerebelar inferior. A ventriculomegalia e malformação de Dandy-Walker são as manifestações neurológicas mais comuns, observadas em até 78% dos pacientes. A microcefalia pode estar presente em cerca de 20% dos casos, alteração presente no paciente relatado.<sup>1,4,11,12</sup>

Existiam dismorfismos faciais importantes como fissura labiopalatina bilateral identificada em exame físico e neuroimagem, além de manifestações observadas como hipertelorismo ocular, raiz nasal alta (capacete grego), apêndice auricular bilateral e blefarofimose. De acordo com a literatura, hipertelorismo ocular pode estar presente em 56% dos casos e fenda labiopalatina em até 33%.<sup>1,11,12</sup>

Como cardiopatia congênita, ao nascimento foi identificada CIA do tipo *ostium secundum*, medindo 7,9mm com repercussão na função cardíaca, porém ecocardiograma realizado aos 3 meses de vida demonstrou apenas FOP de 1,9mm sem repercussão hemodinâmica. As malformações congênitas cardíacas estão presentes em até 29% a 40% dos pacientes.<sup>1,11</sup>

Apresentava genitália atípica, com criptorquidia bilateral e hipoplasia de bolsa escrotal, sendo o sexo masculino confirmado somente após cariótipo. Ultrassonografia de vias urinárias ao nascimento se mostrou normal, porém novo exame realizado aos 2 meses e meio de vida demonstrou ectasia da pelve renal e dos cálices centrais a esquerda (UTD P1), sendo anomalias urogenitais e renais, como presença de microcistos renais, hipospádia e genitália ambígua, identificadas em até 29 a 45% dos casos da tetrassomia 9p já descritos.<sup>11,13,14</sup>

O lactente apresentava à avaliação oftalmológica presença de telecanto, sendo restante de exame normal. Apresentava também EOA ausentes tanto em primeira avaliação, quanto em novo teste realizado aos 7 meses de vida. Alterações auditivas e em orelha externa podem ocorrer em até 69% dos casos e oculares em até 43%.<sup>1,9</sup>

Foi observada laringotraqueomalácia, sem necessidade de intervenções, manifestação não vista no fenótipo da cromossomopatia citada. Trombose venosa profunda

ocorrida em paciente foi associada a punção de cateter venoso central, não sendo descritos casos de trombofilia associadas a esta tetrassomia.<sup>15,16</sup>

Durante os 5 meses de internação, lactente apresentou intercorrências infecciosas que podem estar associadas ao período prolongado em ambiente hospitalar, porém exames de rastreio para imunodeficiências não foram realizados em um primeiro momento e foram programados para consultas de seguimento pós-alta. Manifestações clínicas relacionadas à desregulação do sistema imune, incluindo miosite e lúpus eritematoso sistêmico símile, vêm sendo descritas em pacientes com tetrassomia 9p com mosaïcismo. O aumento na expressão de genes estimulados pelo interferon do tipo I já foi descrita nestes pacientes, podendo justificar tais manifestações de desregulação.<sup>16</sup>

Apesar do prognóstico pouco favorável e etiologia rara, a tetrassomia 9p sem presença de mosaïcismo deve fazer parte da lista de diagnósticos diferenciais do pediatra no que diz respeito a anomalias cromossômicas, já que possui fenótipos comuns a outras síndromes de interesse clínico.

Faz-se necessário, assim, além de exame físico dismorfológico realizado por profissional capacitado ainda na maternidade de referência, o acesso a exames genéticos complementares e aconselhamento genético – como exemplo, no caso citado, o cariótipo. Desta forma, é possível estabelecer diagnósticos e intervenções precoces preparando em tempo oportuno tanto a família que receberá esta criança, quanto a equipe multidisciplinar que a acompanhará por toda a vida.

A progressiva ampliação do acesso aos serviços de saúde de referência e preparo de equipes possibilitam maior sobrevida e chance de desospitalização desses pacientes, sendo necessário seguimento com equipe multidisciplinar preparada desde o momento do diagnóstico até além da alta hospitalar.

Este caso ressalta a importância de considerar a tetrassomia 9p como diagnóstico diferencial e ilustra que, apesar das múltiplas malformações, intercorrências e período de internação prolongado, a alta hospitalar destes pacientes é possível, sendo fundamental o seguimento clínico ambulatorial com profissionais competentes, o que possibilita o cuidado do paciente e amparo à família.

## REFERÊNCIAS

1. Süleyman M, Oğuz S, Kaykı G, Çelik HT, Şimsek-Kiper PÖ, Utine GE, et al. A very rare case of a newborn with tetrasomy 9p and literature review. *Turk J Pediatr.* 2022;64(1):171-8. <https://doi.org/10.24953/turkjped.2021.685>
2. Yu J, Chen N, Chen M, Shen M, Qian Y, Dong M. Case Report: Prenatal diagnosis of fetal tetrasomy 9p initially identified by non-invasive prenatal testing. *Front Genet.* 2022 Oct 31;13:1020525. <https://doi.org/10.3389/fgene.2022.1020525>
3. Ghymers D, Hermann B, Distèche C, Frederic J. Tétrassomie partielle du chromosome 9, à l'état de mosaïque, chez un enfant porteur de malformations multiples. *Humangenetik.* 1973 Dec 10;20(3):273-82. <https://doi.org/10.1007/BF00385740>
4. Bellil H, Herve B, Herzog E, Ayoubi JM, Vialard F, Poulain M. A high level of tetrasomy 9p mosaicism but no clinical manifestations other than moderate oligozoospermia with

- chromosomally balanced sperm: a case report. *J Assist Reprod Genet.* 2020 Mar;37(3):573-577. <https://doi.org/10.1007/s10815-020-01690-0>
5. Chen CP, Wang LK, Chern SR, Wu PS, Chen YT, Kuo YL, et al. Mosaic tetrasomy 9p at amniocentesis: prenatal diagnosis, molecular cytogenetic characterization, and literature review. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2014 Mar;53(1):79-85. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2013.12.002>
  6. El Khattabi L, Jaillard S, Andrieux J, Pasquier L, Perrin L, Capri Y, et al. Clinical and molecular delineation of Tetrasomy 9p syndrome: report of 12 new cases and literature review. *Am J Med Genet A.* 2015 Jun;167(6):1252-61. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.36932>
  7. Röthlisberger B, Chrzanowska K, Balmer D, Riegel M, Schinzel A. A supernumerary marker chromosome originating from two different regions of chromosome 18. *J Med Genet.* 2000 Feb;37(2):121-4. <https://doi.org/10.1136/jmg.37.2.121>
  8. Papoulidis I, Kontodiou M, Tzimina M, Saitis I, Hamid AB, Klein E, et al. Tetrasomy 9p mosaicism associated with a normal phenotype in two cases. *Cytogenet Genome Res.* 2012;136(4):237-41. <https://doi.org/10.1159/000337520>
  9. Shu W, Cheng SSW, Xue S, Chan LW, Soong SI, Kan ASY, et al. First Case Report of Maternal Mosaic Tetrasomy 9p Incidentally Detected on Non-Invasive Prenatal Testing. *Genes.* 2021; 12(3):370. <https://doi.org/10.3390/genes12030370>
  10. Liehr T, Al-Rikabi A. Mosaicism: Reason for Normal Phenotypes in Carriers of Small Supernumerary Marker Chromosomes with Known Adverse Outcome. A Systematic Review. *Front Genet.* 2019 Nov 11;10:1131. <https://doi.org/10.3389/fgene.2019.01131>
  11. Vinkškel M, Volk M, Peterlin B, Lovrecic L. A Systematic Clinical Review of Prenatally Diagnosed Tetrasomy 9p. *Balkan J Med Genet.* 2019 Aug 28;22(1):11-20. <https://doi.org/10.2478/bjmg-2019-0012>
  12. Moczulska H, Pietrusinski M, Zezawska K, Serafin M, Skoczylas B, Jachymski T, et al. Cases of tetrasomy 9p and trisomy 9p in prenatal diagnosis-Analysis of noninvasive and invasive test results. *Front Genet* 2022 Sep 26;13:994455. <https://doi.org/10.3389/fgene.2022.994455>
  13. Pinto IP, Minasi LB, Steckelberg R, da Silva CC, da Cruz AD. Mosaic Tetrasomy of 9p24.3q21.11 postnatally identified in an infant born with multiple congenital malformations: a case report. *BMC Pediatr.* 2018 Sep 7;18(1):298. <https://doi.org/10.1186/s12887-018-1275-8>
  14. Wang H, Xie LS, Wang Y, Mei J. Prenatal diagnosis of mosaic tetrasomy 9p in a fetus with isolated persistent left superior vena cava. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2015 Apr;54(2):204-5. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2014.12.005>
  15. Ions R, Narayanan M, Browning M, Gaillard EA, Stiefel G, Tang JW. Case presentation: persistent adenovirus B3 infections associated with bronchiolitis obliterans treated with cidofovir in a child with mosaic tetrasomy 9p. *BMC Infect Dis.* 2018 Oct 22;18(1):529. <https://doi.org/10.1186/s12879-018-3441-x>
  16. Frémond ML, Gitiaux C, Bonnet D, Guiddir T, Crow YJ, de Pontual L, et al. Mosaic Tetrasomy 9p: A Mendelian Condition Associated With Pediatric-Onset Overlap Myositis. *Pediatrics.* 2015 Aug;136(2):e544-7. <https://doi.org/10.1542/peds.2015-0724>



**Figura 1.** Dismorfias craniofaciais e de genitália observadas no lactente.

(A) Fenda palatina bilateral. (B) Genitália atípica com criptorquidia bilateral e hipoplasia de bolsa escrotal.