

Translocação rara t(12;13) em paciente com dismorfias e distúrbio do desenvolvimento

Rare translocation t(12;13) in a patient with dysmorphisms and developmental disorder

Denise Corrêa Benzaquem¹, Evelyn Karine Cruz da Silva², Ruan Barbosa Rocha², Jorge Frank Braga Ferreira³, Vania Mesquita Gadelha Prazeres^{3,4}, Edivaldo Herculanô Corrêa de Oliveira^{5,6}, Fabio Augusto Oliveira Silva⁷, Cleiton Fantin³

¹ Universidade do Estado do Amazonas, Laboratório de Citogenética, Escola Superior de Ciências da Saúde, Manaus, Amazonas, Brasil

² Universidade do Estado do Amazonas, Programa Multicêntrico de Pós-Graduação em Bioquímica e Biologia Molecular, Manaus, Amazonas, Brasil

³ Universidade Federal do Amazonas, Manaus, Amazonas, Brasil

⁴ Secretaria de Estado de Saúde do Amazonas, Manaus, Amazonas, Brasil

⁵ Instituto Evandro Chagas, Ananindeua, Pará, Brasil

⁶ Universidade Federal do Pará, Belém, Pará, Brasil

⁷ Universidade Federal do Pará, Programa de Pós-Graduação em Neurociências e Biologia Celular, Belém, Pará, Brasil

RESUMO

As translocações são variantes estruturais simples do genoma, resultantes de quebras simultâneas em cromossomos diferentes, seguidas pela união incorreta de suas extremidades. Em alguns casos, podem interromper genes haploinsuficientes ou regiões reguladoras, originando fenótipos clínicos. Este relato descreve, até onde se tem conhecimento, o primeiro caso de translocação recíproca balanceada t(12;13) associada à inversão pericêntrica do cromossomo 9 em paciente com dismorfias. O caso refere-se a um paciente do sexo masculino, 6 anos e 3 meses de idade, segundo filho de casal não consanguíneo. No exame físico, foram observados pinçamento bitemporal, olhos profundamente implantados, discreto hipertelorismo ocular, orelhas baixas implantadas e simplificadas, macrostomia, prognatismo, língua protusa, clinodactilia do 5º quirodáctilo e pé plano. A análise citogenética revelou cariótipo 46, XY, inv(9)(p12q13), t(12;13)(q13;q12). A translocação foi confirmada pela técnica de hibridização *in situ* fluorescente usando sondas totais dos cromossomos 12 e 13 sinalizados com FITC (verde) e CY₃ (vermelho), respectivamente. A hibridização genômica comparativa por microarranjo não mostrou perda ou ganho de material genético, indicando translocação balanceada. A caracterização detalhada dos pontos de quebra em rearranjos aparentemente balanceados é uma estratégia na busca de genes candidatos relacionados a fenótipos clínicos. Diante das dismorfias observadas, faz-se necessária a investigação de genes potencialmente envolvidos na gênese do quadro. Além disso, análises citogenéticas dos familiares, principalmente dos pais, são fundamentais para identificar a natureza do rearranjo, com finalidade de aconselhamento genético mais preciso.

Palavras-chave: Cariótipo; Translocação Genética; Hibridização Genômica Comparativa; Anormalidades Congênitas.

ABSTRACT

Translocations are simple structural variants of the genome, arising from simultaneous breaks in different chromosomes followed by incorrect rejoining of their ends. In some cases, they may disrupt haploinsufficient genes or regulatory regions, leading to clinical phenotypes. This report describes, to the best of our current knowledge, the first case of a balanced reciprocal translocation, t(12;13), associated with a pericentric inversion of chromosome 9 in a patient with dysmorphic features. The case involves a 6-year and 3-month-old male, the second child of a non-consanguineous couple. Physical examination revealed bitemporal narrowing, deep-set eyes, mild ocular hypertelorism, low-set and simplified ears, macrostomia, prognathism, protruding tongue, fifth finger clinodactyly, and flat feet. Cytogenetic analysis showed karyotype 46, XY, inv(9)(p12q13), t(12;13)(q13;q12). The translocation was confirmed by fluorescence *in situ* hybridization using whole-chromosome probes, where chromosome 12 was labeled with FITC (green) and chromosome 13 with CY₃ (red). Comparative genomic hybridization by microarray revealed no loss or gain of genetic material, consistent with a balanced translocation. A detailed investigation of breakpoint regions in seemingly balanced rearrangements can provide important clues for identifying candidate genes linked to clinical phenotypes. Given the dysmorphisms observed, investigation of potentially involved genes is warranted. Additionally, cytogenetic studies of family members, particularly the parents, are crucial for determining the origin of the rearrangement and providing more accurate genetic counseling.

Keywords: Karyotype; Genetic Translocation; Comparative Genomic Hybridization; Congenital Abnormalities.

Correspondência / Correspondence:

Denise Corrêa Benzaquem

Av. Carvalho Leal, 1777, 4º andar do Prédio Anexo. Bairro: Cachoeirinha. CEP: 69065-001 – Manaus, Amazonas, Brasil

Tel.: +55 (92) 99233-2233 E-mail: decobem@gmail.com

INTRODUÇÃO

As translocações são variantes estruturais simples do genoma que surgem quando há duas quebras coexistentes em cromossomos diferentes e suas extremidades incorretas se unem¹. Dependendo da localização dos pontos de quebra e de união, podem causar fusão de genes ou podem interromper um gene ou sua sequência reguladora. Por esse motivo, constituem uma das formas mais graves de defeitos genômicos^{2,3}. Representam a variação do genoma mais frequente em cânceres de células somáticas e também podem originar doenças genéticas hereditárias^{4,5}.

As translocações cromossômicas classificam-se em balanceadas e não balanceadas, de acordo com a perda ou não de DNA durante o processo de quebra e fusão do material cromossômico^{6,7}. Quando nenhum material genético nos dois cromossomos é perdido, as translocações são denominadas de recíprocas balanceadas e sua incidência é de cerca de um em cada 560 indivíduos^{8,9}. Rearranjos cromossômicos estruturais e translocação recíproca balanceada são responsáveis por características dismórficas ou estão associados à fertilidade¹⁰. Embora portadores desse tipo de translocação possam ser fenotipicamente normais, podem apresentar infertilidade, aborto precoce, morte fetal ou malformações, em decorrência da formação de gametas desequilibrados^{11,12,13}.

Os distúrbios do desenvolvimento (DD) tornam-se evidentes quando a criança não atinge os marcos esperados para a sua faixa etária. Esse termo indica déficits significativos em habilidades funcionais e adaptativas, frequentemente associados à deficiência intelectual (DI)^{14,15}. Muitos casos de DD ou DI possuem origem genética, em especial relacionada a anomalias cromossômicas¹⁶. Essas condições podem apresentar características sindrômicas ou não, indicando que há condições neurológicas adicionais ou características dismórficas associadas¹⁷. No âmbito da genética médica, a análise cromossômica é empregada para investigar a etiologia do atraso no desenvolvimento sem causa conhecida, bem como em quadros de transtorno do espectro autista ou de deficiência intelectual.

Os rearranjos do tipo translocação recíproca geralmente são únicos, tornando sua caracterização essencial, sobretudo em pacientes com manifestações clínicas relevantes¹⁸. Diante disso, este estudo descreve um caso de paciente portador de uma alteração cromossômica rara, do tipo translocação recíproca balanceada, envolvendo os cromossomos 12 e 13, associada a dismorfias, distúrbio do desenvolvimento e deficiência intelectual leve.

DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente do sexo masculino, de 6 anos e 3 meses de idade, segundo filho de casal não consanguíneo. O irmão materno mais velho, já falecido por complicações de doença de base, apresentava hidrocefalia e paralisia cerebral. O paciente nasceu por cesariana, em apresentação pélvica, a termo (40 semanas), com peso de 3.729 g, comprimento de 53 cm e

perímetro cefálico de 36 cm, sendo diagnosticado com cardiopatia congênita ao nascimento.

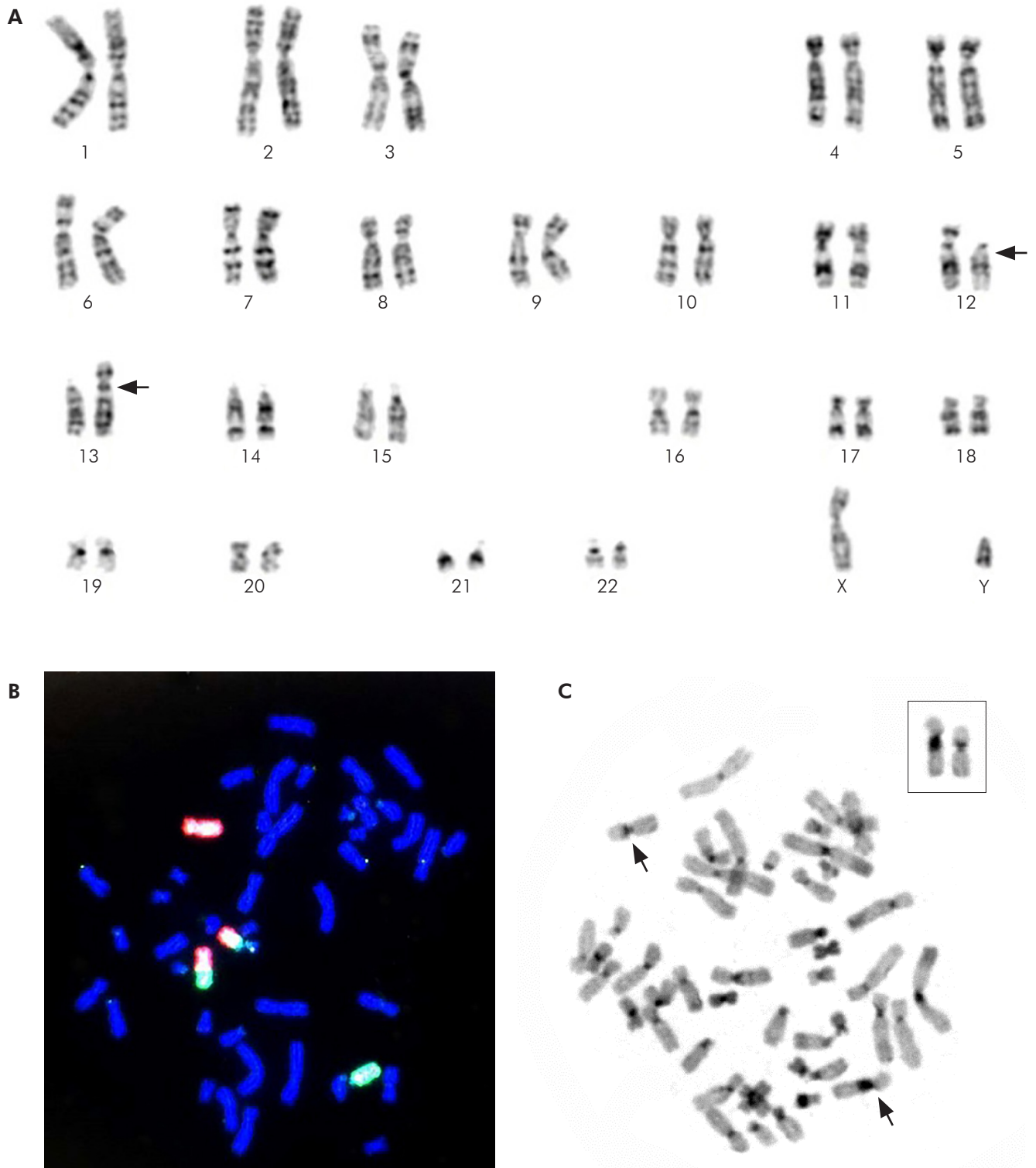
Segundo relato materno, aos 2 anos não falava, não mantinha contato visual e apresentava atraso no aprendizado, sendo encaminhado pelo pediatra ao neurologista. A avaliação neurológica identificou atraso na fala e no desenvolvimento neuropsicomotor, além de dificuldades na realização de tarefas do cotidiano, como vestir-se. Exames de ressonância magnética do crânio e eletroencefalograma não apresentaram alterações. Diante disso, foi encaminhado para serviço de genética.

O paciente foi recebido no serviço de genética da Policlínica Codajás em Manaus, estado do Amazonas, Brasil. Durante a consulta, ao exame físico, foram observadas as seguintes dismorfias: fronte alta, dolicocefalia, pinçamento bitemporal, olhos profundamente implantados, discreto hipertelorismo ocular, orelhas baixas implantadas e simplificadas, macrostomia, prognatismo, língua protusa, clinodactilia do 5º quirodáctilo, prega palmar única e pé plano. Ausculta respiratória e exame abdominal estavam normais. Apresentava ainda transtorno do comportamento com agitação. Exames de dosagem de hormônio estimulante da tireoide (TSH) e tiroxina (T4 livre), bem como radiografias da coluna cervical, torácica e lombar, não mostraram alterações. Para investigação genética, foram solicitados exame de cariótipo e PCR para síndrome do X frágil.

O paciente foi encaminhado para o Laboratório de Citogenética da Universidade do Estado do Amazonas (UEA), para execução de análises citogenéticas e pesquisa para síndrome do X frágil. As preparações cromossômicas foram obtidas a partir de culturas de linfócitos do sangue periférico estimuladas por fito-hemaglutinina, com bandeamento G e C, seguindo protocolos padronizados conforme diretrizes do *American College of Medical Genetics*¹⁹.

A análise citogenética revelou o cariótipo 2n=46, XY, inv(9)(p12q13), t(12;13)(q13;q12) (Figura 1A). Para confirmação do ponto de quebra cromossômica, foi realizada a técnica de hibridização *in situ* fluorescente (*fluorescence in situ hybridization* – FISH), com sondas totais dos cromossomos 12 (*fluorescein isothiocyanate* – FITC, verde) e 13 (*fluorochrome cyan-3* – CY₃, vermelho), que evidenciou o ponto de ruptura nos loci 12q13 e 13q12 (Figura 1B). Também foi identificada inversão no cromossomo 9 com perda de heterocromatina, resultando em cromossomos homólogos de tamanhos diferentes, sem perda de informação genética, evidenciada pela técnica de banda C (Figura 1C). A análise molecular para síndrome do X frágil demonstrou número de repetições CGG inferior a 200, indicando padrão normal de expansão alélica do gene *FMR1* (*fragile X mental retardation gene 1*).

Em retorno ao atendimento genético, foi solicitado exame de CGH-array, cujo resultado foi normal, confirmando ausência de perda ou ganho de material genético no rearranjo cromossômico observado.



A: Cariótipo com bandeamento G mostrando 46, XY, t(12;13)(q13;q12), as setas indicam os cromossomos envolvidos na translocação; **B:** Pintura do cromossomo inteiro (FISH) mostrando translocação envolvendo o braço curto do cromossomo 12 com o braço longo do cromossomo 13, identificando o ponto de quebra t(12;13)(q13;q12) cromossomos 12 (FITC, verde) e 13 (CY₃, vermelho); **C:** Metáfase com a técnica de bandeamento C, as setas indicando par cromossômico 9.

Figura 1 – Imagens de cariótipo, FISH e bandeamento C de paciente atendido no Laboratório de Citogenética da UEA, Manaus, Amazonas, Brasil

No momento da elaboração deste relato de caso, o paciente encontrava-se em acompanhamento multidisciplinar com neurologista e gastroenterologista pediátrico, além de terapias com fisioterapeuta, fonoaudiólogo e psicopedagogo.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UEA (parecer nº 4.408.841, de 19/11/2020). O consentimento dos responsáveis foi obtido para a publicação deste artigo.

DISCUSSÃO

A análise de cariótipo com bandeamento G é considerada o exame padrão-ouro para identificar alterações estruturais e numéricas, em especial translocações balanceadas. Entre as anormalidades estruturais detectáveis por essa técnica estão deleções, duplicações, inserções, inversões e translocações balanceadas ou desequilibradas²⁰. Portanto, o exame de cariótipo deve fazer parte da rotina de investigação para a exclusão de anomalias cromossômicas. Ressalta-se que esse teste não deve ser substituído pelo CGH-array, que apresenta limitações na detecção de translocações balanceadas, como evidenciado no caso aqui relatado.

O paciente deste estudo apresentou duas alterações cromossômicas: translocação entre os cromossomos 12 e 13 e inversão pericêntrica do cromossomo 9, ambas em todas as células analisadas. A inversão do cromossomo 9 é comumente observada em indivíduos fenotipicamente normais, com frequência estimada em 1,6% na população geral²¹. Apesar de ser identificada como uma variante normal, estudos mostram resultados conflitantes sobre sua associação com condições clínicas anormais, como abortos espontâneos recorrentes, histórico obstétrico desfavorável, infertilidade e anomalias^{21,22}.

O impacto clínico da inversão do cromossomo 9 não se limita à esfera reprodutiva. Em um estudo realizado em uma coorte de 3.392 pacientes com suspeita de doenças genéticas, a frequência de inv(9) foi de 9,33% em crianças com dismorfias. A maioria das crianças apresentava dismorfismo facial, fenótipo anormal e marcos tardios de desenvolvimento. Os autores concluem que as inversões desequilibradas em diferentes regiões de pontos de ruptura podem ter um papel no desenvolvimento anormal do fenótipo²³.

A segunda alteração cromossômica identificada foi a translocação entre os cromossomos 12 e 13. Eventos de translocação associados à inversão em cariótipos considerados complexos já foram descritos em casais com abortos espontâneos, incluindo especificamente a inv(9)²⁴. Translocações entre os cromossomos 12 e 13 estão associadas a diferentes condições, como neoplasias (especialmente leucemias e mielomas)²⁵ e perda gestacional, como relatado em paciente que apresentou uma translocação recíproca balanceada única 46,XX,t(12;13)(q13;q33)+15pstk+ herdada do pai²⁶. Há ainda o relato de uma família com múltiplos natimortos, defeitos graves do tubo neural e outras malformações, na qual foi identificada a translocação balanceada t(12;13)(q24;q22) em cinco de seus membros²⁷.

A região cromossômica 12q13 é rica em oncogenes, como STAT6 (*signal transducer and activator of transcription 6*), DDIT3 (*DNA damage inducible transcript 3*) e GLI1 (*GLI family zinc finger 1*), frequentemente implicados na patogênese de neoplasias mesenquimais²⁸. Já a região 13q12 abriga genes associados ao desenvolvimento intelectual, distúrbios neurológicos e cardiopatias, como CDK8 (*cyclin-dependent kinase 8*), SACS (*sacsin molecular chaperone*) e MIPEP (*mitochondrial intermediate peptidase*)²⁹. Esses genes podem estar relacionados ao fenótipo observado no paciente aqui descrito. Entretanto, registros de translocações entre os cromossomos 12 e 13 são raros e não foram encontrados, até o momento, estudos que correlacionem as características dismórficas observadas neste caso com os pontos de quebra identificados no rearranjo cromossômico. Assim, recomenda-se uma análise mais aprofundada dos pontos de quebra cromossômica e a caracterização molecular dos genes envolvidos, a fim de elucidar as características fenotípicas e neurológicas apresentadas pelo paciente.

Uma limitação deste estudo foi a ausência do cariótipo parental, que permitiria determinar se as alterações encontradas no paciente foram herdadas ou se são de novo, informação fundamental para orientação genética e aconselhamento familiar.

Embora a maioria das anomalias cromossômicas possa ser diagnosticada pela análise citogenética convencional, rearranjos sutis e trocas intracromossômicas são bem identificados por técnicas de citogenética molecular, como a pintura cromossômica, que permite a detecção e interpretação de inserções e translocações, inclusive as mais discretas. Translocações patogênicas e outros rearranjos cromossômicos balanceados constituem uma classe de mutações altamente penetrantes, de difícil detecção tanto para o sequenciamento clínico de *microarray* quanto para o de exoma¹⁸. Mesmo assim, foi primordial a utilização desta técnica para validação da descoberta feita por métodos de análise citogenética convencional e para determinar os pontos de ruptura da translocação recíproca balanceada entre os cromossomos 12 e 13 localizados em q13 e q12.

CONCLUSÃO

Este é o primeiro relato de paciente com cariótipo 46, XY, inv(9)(p12q13), t(12;13)(q13;q12). O rearranjo cromossômico foi identificado por bandeamento G e confirmado pela técnica de FISH. Os pontos de quebra localizados em 12q13 e 13q12 não foram previamente descritos na literatura nem em bases de dados como Mitelman, NCBI e DECIPHER como relacionados às manifestações clínicas observadas no paciente. Portanto, faz-se necessária uma investigação detalhada das regiões envolvidas na translocação descrita.

Recomenda-se a realização de sequenciamento de exoma para identificar variantes patogênicas em regiões codificantes que possam explicar o fenótipo clínico. Essa técnica é uma ferramenta eficaz na investigação de doenças genéticas, sobretudo em casos de apresentação clínica atípica ou em que análises prévias não foram

conclusivas. Embora o paciente tenha apresentado prognóstico geral favorável, não foi identificada, até o momento, uma condição genética provável associada ao seu quadro clínico. O acompanhamento multiprofissional e multidisciplinar segue em andamento.

A investigação detalhada dos sítios de quebra em rearranjos aparentemente balanceados pode contribuir para a identificação de novos genes candidatos relacionados aos fenótipos clínicos observados. Futuras abordagens diagnósticas podem incluir o sequenciamento de nova geração (NGS), com foco em regiões específicas ou em painel genético direcionado, além de análises funcionais que avaliem o impacto dos rearranjos no contexto genômico e regulatório. Também se recomenda a análise citogenética dos familiares, especialmente dos pais, para determinar se os rearranjos estruturais observados são herdados ou de origem de novo, etapa essencial para uma caracterização precisa da natureza do rearranjo, bem como para subsidiar o aconselhamento genético da família.

Dada a raridade do achado e a ausência de registros similares, este caso reforça a importância de uma abordagem integrada entre citogenética, biologia molecular e aconselhamento genético para o esclarecimento diagnóstico e o prognóstico individualizado.

AGRADECIMENTOS

Aos responsáveis do paciente, pelo consentimento em participar da pesquisa. À Profa. Margarida Maria Celeira de Lima, pelo suporte nas análises.

APOIO FINANCEIRO

Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas, Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, Instituto Evandro Chagas e Universidade do Estado do Amazonas.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram inexistência de conflitos de interesse na realização deste trabalho.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

VMGP: concepção, delineamento do estudo e revisão crítica do manuscrito. EKCS, JBBF, RBR e FAOS: análise de dados, interpretação dos resultados e redação do manuscrito. DCB: execução, análise, interpretação dos resultados, redação e submissão do manuscrito. EHCO: análise, interpretação dos resultados e revisão crítica. CF: revisão crítica e aprovação final. Todos os autores aprovaram a versão final do manuscrito e assumem responsabilidade por sua precisão e integridade.



REFERÊNCIAS

- Li Y, Roberts ND, Wala JA, Shapira O, Schumacher SE, Kumar K, et al. Patterns of somatic structural variation in human cancer genomes. *Nature*. 2020 Feb;578:112-21.
- Meaburn KJ, Misteli T, Soutoglou E. Spatial genome organization in the formation of chromosomal translocations. *Semin Cancer Biol*. 2007 Feb;17(1):80-90.
- Haverić S, Haverić A, Hadžić M, Četković T, Klačar LC, Hadžiselimović R. Sporadic chromosome translocation frequencies in lymphocyte cultures – a retrospective study in a cohort of patients from Bosnia and Herzegovina. *Med Glas (Zenica)*. 2022 Feb;19(1).
- Sudmant PH, Rausch T, Gardner EJ, Handsaker RE, Abyzov A, Huddleston J, et al. An integrated map of structural variation in 2,504 human genomes. *Nature*. 2015 Oct;526(7571):75-81.
- Sakofsky CJ, Malkova A. Break induced replication in eukaryotes: mechanisms, functions, and consequences. *Crit Rev Biochem Mol Biol*. 2017 Aug;52(4):395-413.
- Kuroda S, Usui K, Sanjo H, Takeshima T, Kawahara T, Uemura H, et al. Genetic disorders and male infertility. *Reprod Med Biol*. 2020 Jun;19(4):314-22.
- Lindeman NI, Fletcher JA, Longtine JA. Application of modern techniques. In: Fletcher CDM, editor. *Diagnostic histopathology of tumors*. 5th ed. Philadelphia: Elsevier; 2021. p. 2288e310.
- Wang H, Jia Z, Mao A, Xu B, Wang S, Wang L, et al. Analysis of balanced reciprocal translocations in patients with subfertility using single-molecule optical mapping. *J Assist Reprod Genet*. 2020 Mar;37(3):509-16.
- Forabosco A, Percesepe A, Santucci S. Incidence of non-age-dependent chromosomal abnormalities: a population-based study on 88965 amniocenteses. *Eur J Hum Genet*. 2009 Jul;17(7):897-903.
- Pal AK, Ambulkar PS, Waghmare JE, Wankhede V, Shende MR, Tarnekar AM. Chromosomal aberrations in couples with pregnancy loss: a retrospective study. *J Hum Reprod Sci*. 2018 Jul-Sep;11(3):247-53.
- Chantot-Bastarud S, Ravel C, Siffroi JP. Underlying karyotype abnormalities in IVF/ICSI patients. *Reprod Biomed Online*. 2008 Apr;16(4):514-22.
- Hofherr SE, Wiktor AE, Kipp BR, Dawson DB, Van Dyke DL. Clinical diagnostic testing for the cytogenetic and molecular causes of male infertility: the Mayo Clinic experience. *J Assist Reprod Genet*. 2011 Nov;28(11):1091-8.

- 13 Chow JFC, Cheng HHY, Lau EYL, Yeung WSB, Ng EHY. Distinguishing between carrier and noncarrier embryos with the use of long-read sequencing in preimplantation genetic testing for reciprocal translocations. *Genomics*. 2020 Jan;112(1):494-500.
- 14 Saul RA, editor. Medical genetics in pediatric practice [Internet]. Itasca (IL): American Academy of Pediatrics; 2013 [cited 2024 Jul 15]. Available from: <https://publications.aap.org/aapbooks/book/379/>.
- 15 Boat TF, Wu JT, editors. Clinical characteristics of intellectual disabilities. In: Boat TF, Wu JT, editors. Mental disorders and disabilities among low-income children. Washington (DC): National Academies Press (US); 2015. p. 169-78.
- 16 D'Arrigo S, Gavazzi F, Alfei E, Zuffardi O, Montomoli C, Corso B, et al. The diagnostic yield of array comparative genomic hybridization is high regardless of severity of intellectual disability/developmental delay in children. *J Child Neurol*. 2016 May;31(6):691-9.
- 17 Vickers RR, Gibson JS. A review of the genomic analysis of children presenting with developmental delay/intellectual disability and associated dysmorphic features. *Cureus*. 2019 Jan;11(1):e3873.
- 18 Wilch ES, Morton CC. Historical and clinical perspectives on chromosomal translocations. In: Zhang Y, editor. Chromosome translocation. *Adv Exp Med Biol*. 2018;1044:1-14.
- 19 Lawce HJ, Brown MG. Peripheral blood cytogenetic methods. In: Arsham MS, Barch MJ, Lawce HJ, editors. The AGT cytogenetics laboratory manual. 4th ed. Hoboken (NJ): John Wiley & Sons; 2017. p. 87-117.
- 20 Ozkan E, Lacerda MP. Genetics, cytogenetic testing and conventional karyotype [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 Jul 9]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563293/>.
- 21 Alhalabi MM, Kakaje A, Alhalabi M. Hereditary chromosomal 9 inversion (p22q13) 9 as a cause for recurrent pregnancy loss: a case report. *J Med Case Rep*. 2023 Oct;17(1):427.
- 22 Etem A, Hicran S, Olgu H, Selim B, Nazan EE. Association of pericentric inversion of chromosome 9 (inv[9](p11q13)) and genetic diseases: case report. *Lab Med*. 2010;41(2):96-8.
- 23 Rao BV, Kerketta L, Korgaonkar S, Ghosh K. Pericentric inversion of chromosome 9 [inv(9)(p12q13)]: its association with genetic diseases. *Indian J Hum Genet*. 2006 Sep;12(3):129-32.
- 24 Miao ZY, Liu XY, Wu H, Hou XF, Lv N, Wang X, et al. Cytogenetic analysis of 2959 couples with spontaneous abortion and detailed analysis of rare karyotypes. *J Genet*. 2022;101:10.
- 25 Mitelman Database of Chromosome Aberrations and Gene Fusions in Cancer [Internet]. Mitelman F, Johansson B, Mertens F, editors. 2025 [cited 2025 Sep 19]. Available from: <https://mitelmandatabase.isb-cgc.org>.
- 26 Ananthapur V, Avvari S, Cingeetham V, Maddireddi S, Nallari P, Akka J. A novel chromosomal translocation and heteromorphism in a female with recurrent pregnancy loss — a case study. *J Assist Reprod Genet*. 2012 Apr;29(7):651-6.
- 27 Bommer C, Körner H. Familiäre balancierte chromosomentranslokation t(12;13) in einer familie mit mehreren missgebildeten totgeburten [Familial balanced chromosome translocation t(12;13) in a family with several deformed stillbirths]. *Zentralbl Gynakol*. 1982;104(24):1578-83.
- 28 Lavernia J, Claramunt R, Romero I, López-Guerrero JA, Llombart-Bosch A, Machado I. Soft tissue sarcomas with chromosomal alterations in the 12q13-15 region: differential diagnosis and therapeutic implications. *Cancers (Basel)*. 2024 Jan;16(2):432.
- 29 Firth HV, Richards SM, Bevan AP, Clayton S, Corpas M, Rajan D, et al. DECIPHER: Database of Chromosomal Imbalance and Phenotype in Humans using Ensembl Resources. *Am J Hum Genet*. 2009;84(4):524-33.

Recebido em / Received: 10/2/2025
Aceito em / Accepted: 15/8/2025

Como citar este artigo / How to cite this article:

Benzaquem DC, Silva EKC, Rocha RB, Ferreira JFB, Prazeres VMG, Oliveira EHC, et al. Translocação rara t(12;13) em paciente com dismorfias e distúrbio do desenvolvimento. *Rev Pan Amaz Saude*. 2025;16:e202501681. Doi: <https://doi.org/10.5123/S2176-6223202501681>