

## Alterações cromossômicas nas síndromes de Prader-Willi e Angelman

Nascimento, F.C.; Rezende, L.M.; Santos, A.P.; Sgardoli, I.C.;  
Viguetti-Campos, N.L.; Simioni, M.; Steiner, C.S.; Bertuzzo, C.S.;  
Gil-da-Silva-Lopes, V.L.; Vieira, T.A.P.

### Abstract/Resumo

As síndromes de Prader-Willi (SPW) e Angelman (SA) possuem características clínicas distintas e suas prevalências são de :5.000 a :25.000 nascimentos. A etiologia dessas síndromes está relacionada com alterações na região q a q3 do cromossomo 5, que contém um grupo de genes imprintados. O objetivo deste trabalho foi realizar um estudo retrospectivo de pacientes com suspeita clínica de SPW e SA, e realizar análises citogenéticas e moleculares complementares. Foram revisados os resultados de cariótipo e teste de metilação. As técnicas de Hibridação in situ fluorescente (FISH) com a sonda MD IGFR(5q26)/SNRPN/UBE3A(5q) – Podeidon-Kreatech Diagnostics; e hibridação genômica em array (aGH) utilizando a plataforma CytoScan 750 K array (Affymetrix® Microarray Solutions, Santa Clara, CA) foram empregadas em casos pertinentes. Dos 30 pacientes analisados, o teste de metilação confirmou nove de 23 casos com suspeita de SPW e um de sete casos com suspeita de SA. Todos os pacientes com suspeita clínica de SPW e teste de metilação normal, também possuíam cariótipo normal. Entre os pacientes que tiveram a SPW confirmada através do teste de metilação, sete possuíam resultado de cariótipo normal e dois tinham cariótipo alterado. Em um caso foi identificada a deleção 5q2q2, confirmada por FISH, e, no outro caso, foi encontrada uma translocação Robertsoniana envolvendo os cromossomos 4 e 5. O resultado de FISH foi normal, enquanto a técnica de aGH mostrou uma dissomia uniparental (DUP) segmentar materna em 5q.2-q4. Entre os pacientes com suspeita clínica de SA com metilação normal, cinco tiveram resultado de cariótipo normal e uma apresentou uma inserção entre os cromossomos 9 e 5. O resultado de aGH desta paciente também foi normal. O paciente com a síndrome confirmada pelo teste de metilação possui resultado de cariótipo alterado e a análise do cariótipo dos familiares permitiu constatar que se trata de um rearranjo cromossômico herdado da família materna do paciente. Através dos resultados obtidos conclui-se que o teste de metilação é eficiente para a confirmação do diagnóstico de SPW e SA, porém, os casos relatados neste trabalho, associados a rearranjos cromossômicos, mostram que a análise citogenética contribui para o aconselhamento genético adequado das famílias.

**Apoio financeiro:** FAEPEX-UNICAMP.

**Keyword/Palavras-chave:** Imprinting genômico; Metilação; Dissomia uniparental; Rearranjo cromossômico estrutural; Microdeleção cromossômica.