

Longos trechos de contíguos de homozigose frequentes em exames de CGH *array*, no estado de SC

Chaves, T.F.¹; Oliveira, L.F.¹; O'Campos, M.²; Barbato, I.T.³;
Luca, G.R.³; Filho, J.H.B.³; Pinto, L.L.³; Bernardi, P.⁴; Maris, A. F.¹

Abstract/Resumo

Longos trechos contínuos de homozigose (LCSH) são segmentos cromossômicos neutros, resultantes de homozigose cromossômica ou segmentar (HMZ). Os LCSH podem ser detectadas por plataformas de hibridização genômica comparativa por arrays (CGH *array*) através de sondas específicas para polimorfismo de um único nucleotídeo (SNP). Dificilmente serão realizados exames de CGH *array* de base populacional no Brasil, para inferir polimorfismos comuns. Portanto, neste trabalho pesquisamos as LCSH em exames de CGH *array* de pacientes com distúrbios do desenvolvimento (DD) para identificar algumas das variações comuns. Metodologia: Foram analisadas as citobandas que mais frequentemente apresentaram regiões com LCSH em 374 exames de CGH *array* (Affymetrix CytoScan® HD ou 750k) de pacientes com DD, cujos responsáveis assinaram o termo de consentimento. Os exames foram solicitados por médicos geneticistas e neurologistas dos Hospitais Infantil e Universitário e de clínicas particulares de Florianópolis, e realizados pelo laboratório Neurogene no período de 2013 a 2016. Foram considerados LCSH apenas quando eram superiores a 3Mbp e nos cromossomos autossômicos e frequentes apenas as que apareceram em mais de 5% dos exames, já que estamos lidando com uma população onde o índice de 1% não seria aplicável. Resultados: Dos 374 exames analisados, 4% não apresentaram nenhum LCSH >3Mbp nos cromossomos autossômicos. A região mais envolvida com a homozigose foi a 16p11.2 (59%) [(~31,451,698-35,220,544) tamanho médio de 3,5Mbp], essa região é conhecida por estar envolvida em rearranjos cromossômicos devido à presença de flanqueamento de duplicações segmentares. Também foi encontrada homozigose frequente em 11p11.2 (18%), 3p21.31(14%), 15q15.1(10%), 1q21.1(10%), 1q21.2(7%), 2q11.1(6%), 10q22.1(6%) e 1p33(5%). Não há genes envolvidos com imprinting nessas regiões [<http://www.geneimprint.com>], sugerindo que as mesmas podem ser consideradas variações comuns. Outras 300 regiões genômicas com LCSH apresentaram menores frequências e características que podem ser exploradas para interpretações etiológicas, podendo evidenciar genes candidatos a mutações autossômicas recessivas; um grau de consanguinidade; dissomia uniparental; recombinações cromossômicas ou rearranjos. Conclusão: Relatamos uma série de LCSHs que estão presentes em frequência acima de 5% em indivíduos com o neurodesenvolvimento afetado, sugerindo que provavelmente sejam variações normais na população de SC. Esta informação é importante para a interpretação de achados nos exames de CGH *array*.

Keyword/Palavras-chave: Longos trechos contínuos de homozigose; Neurodesenvolvimento; Imprinting; Epigenética

1 Universidade Federal de Santa Catarina – Florianópolis –SC, tiagochavo@msn.com

2 Laboratório Neurogene – Florianópolis – SC

3 Hospital Infantil Joana de Gusmão – Florianópolis – SC

4 Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago, Florianópolis – SC, Brasi.