



Curso: Programa de pós graduação strictu sensu Mestrado em Genética

Título: Análise de cromossomo microarrays para elucidar a origem de um cromossomo marca

Autores: Damiana Mírian da Cruz e Cunha Irene Plaza PintoDaniela de Melo e silvaClaudio Carlos da SilvaAparecido D. da Cruz

orientador: Claudio Carlos da Silva

Resumo

Introdução e Objetivos

Análise de cromossomo microarrays (CMA) é uma técnica relativamente nova para citogenética, feito para detectar deleções ou duplicações de um grande tamanho de regiões clinicamente significativas do genoma humano. Este ensaio pode detectar a grande maioria das síndromes causadas por microdeleção. No entanto, com o CMA não é possível estudar as mutações pontuais do gene, rearranjos genômicos ou deleções, duplicações menor do que 100 kb. Uma das principais indicações da CMA acontece quando o paciente tem sido investigado anteriormente por uma outra técnica, tal como cariótipo, FISH, PCR, e torna-se necessária uma complementação da investigação. O objetivo deste estudo foi avaliar a presença de cromossomo marcador em um paciente atendido no Laboratório de citogenética Humana e Genética Molecular (Lagene), em Goiânia, Goiás.

Material

O paciente foi encaminhado com diagnóstico presuntivo de anomalias estruturais devido à presença de várias alterações fenotípicas, incluindo ânus imperfurado, apêndice pré-auricular, comunicação interatrial e fístula vaginal. Inicialmente, foi realizado o cariótipo G-bandagem convencional, com vista a investigar anomalias cromossômicas estruturais ou numéricas. Este cromossoma extra foi semelhante aos cromossomas de grupos G. Assim, foi realizada a técnica de hibridização fluorescente in situ (FISH), utilizando sondas marcadas para o cromossomo 21, mostrando resultado negativo. Para realização do CMA, o DNA da amostra foi extraído e digerido com a enzima de restrição (NSPL) fornecido pelo fabricante. As sondas foram espalhados por todo o GeneChipHD[®] para atenuar qualquer efeito da variação, uma vez que cada sonda tem uma localização fixa no chip de CMA. Em seguida, o DNA digerido foi ligado a adaptadores específicos e subsequentemente amplificados por PCR e rodeado com os iniciadores universais. Após a hibridização, as fichas foram digitalizadas no CytoScan[®] HD (Affymetrix, EUA). No final da digitalização, os sinais luminosos que foram lidos por análise cromossômica software Suite 2.0.

Resultado

O cariótipo observado foi 47, XX + marcador O DNA adicional foi encontrado para ser correspondente ao cromossoma 22, contendo na satélite, o centrômero, e a região proximal da 22q11.

Conclusão

Assim, após o uso dos chips de DNA com a hibridação específica para o alelo, foi possível identificar uma trissomia parcial do cromossoma 22, com o ponto de ruptura perto 22q11. Este achado é compatível com a síndrome do olho de gato (CES), que é caracterizada clinicamente pela combinação de coloboma da íris e atresia anal com fístula e a inclinação ífero fissuras palpebrais, apêndices pré-auriculares e / ou poços, a ocorrência frequente de malformações cardíacas e renais, e desenvolvimento mental normal ou quase normal. Assim, a análise cromossômica microarray (CMA), permitiu a identificação de alterações genéticas em todos os cromossomas em simultâneo com a sensibilidade e especificidade significativa para contribuir para o diagnóstico clínico.

Referências

Bodi LRR; Madrigal-Bajo I; Milá-Recasens M. Retraso mental de origen genético. Rev. neurol. (2006); 43 (supl 1): 8181-8186. Cooper GM; Zerr T; Kidd JM; Eichler EE; Nickerson DA. Systematic assessment of copy number variant detection via genome-wide SNP genotyping. Nature Genet. (2008); 40: 1199-1203. de Leeuw, N., Dijkhuizen, T., Hehir-Kwa, J. Y., Carter, N. P., Feuk, L., Firth, H. V., Kuhn, R. M., Ledbetter, D. H., Martin, C. L., van Ravenswaaij-Arts, C. M. A., Scherer, S. W., Shams, S., Van Vooren, S., Sijmons, R., Swertz, M. and Hastings, R. (2012),

palavras-chave: CMA, mutação, Cromossomo, marcador, gene

modalidade de Fomento: Fapeg

