Anais do Semana de Ciência e Tecnologia da PUC Goiás 2014
Disponível em: http://pucgoias.edu.br/ucg/prope/pesquisa/anais/2015/index.htm
ISSN: 2177-3327

IDENTIFICAÇÃO DA SÍNDROME DE WOLF-HIRSCHHORN POR CHROMOSOMAL MICROARRAY ANALYSIS (CMA)

IRENE PLAZA PINTO; LYSA BERNARDES MINASI; DAMIANA MÍRIAN DA CRUZ E CUNHA; CRISTIANO LUIZ RIBEIRO; CLÁUDIO CARLOS DA SILVA; APARECIDO DIVINO DA CRUZ
iplazapinto@gmail.com

A Síndrome de Wolf-Hirschhorn (MIM194190) é uma desordem genética complexa causada pela perda de material genômico do braço curto do cromossomo 4 (região 4p16.3), incluindo os genes LETM1 e WHSC1. É uma síndrome caracterizada por alterações craniofaciais típicas como a aparência de “capacete de guerreiro grego”, microcefalia, hipertelorismo ocular, sobrancelhas arqueadas, filtrum curto, boca voltada para baixo, micrognatia e orelhas mal formadas. Os indivíduos afetados têm deficiência no crescimento pré e pós-natal, hipotonia e deficiência intelectual de grau variável. Convulsões ocorrem em 50 a 100% das crianças com a síndrome. Tem uma prevalência estimada de 1:50.000 nascimentos e é mais frequente em mulheres (2:1). Este estudo teve como objetivo relatar uma paciente com indicação clínica de atraso desenvolvimento neuropsicomotor, fácies sindrômicas, comunicação intra-atrial, convulsões e apresentando cariótipo normal que realizou a técnica de Chromosomal Microarray Analysis (CMA). Além da citogenética convencional, realizou-se a técnica de CMA CytoScanHD GeneChip Affymetrix®, seguindo protocolo do fabricante. Após o escanneamento e digitalização, os sinais luminosos foram lidos pelo software Chromosome Analysis Suite (ChAS) Affymetrix®. O resultado do cariótipo convencional não detectou qualquer anormalidade. O CMA detectou quatro de novo desequilíbrios genômicos correspondendo a uma microdeleção de 3,86 Mb na região 4p16.3, uma microdeleção de 1.55 Mb na região 4p16.3, uma microduplicação de 320 kpb na região 5p13.2 e uma microduplicação de 4,21 Mb na região 9p24.3. A análise genética com CMA foi também realizada na geração parental e nenhuma alteração foi identificada, indicando a possibilidade de uma mutação de novo. A análise do CMA mostrou que a microdeleção na região do braço curto do cromossomo 4 abrange vários genes, entre eles LETM1, WHSC1, WHSC2, MSX1 que já foram descritos e relacionados à Síndrome de Wolf-Hirschhorn. Além disso, nós observamos uma microduplicação na região 5p13.2 envolvendo o gene NUP155 que codifica uma proteína que está relacionada à fisiologia cardíaca e pode estar associada com a patogênese da fibrilação atrial. Adicionalmente, nós constatamos uma microduplicação na região 9p24.3 compreendendo vários os genes entre eles KANK1, SMARCA2, VLDLR, sendo que a mutação no gene KANK1 causa desordem no desenvolvimento do sistema nervoso central e mutação no gene VLDLR causa hipoplasia cerebelar. O presente estudo mostra que a técnica de CMA, por ser mais robusta e ter uma maior resolutividade, conseguiu identificar os microarranjos genômicos presentes na paciente, determinar o ponto de quebra e os genes envolvimentos com a alteração. Esses achados possibilitaram a identificação da causa genômica para as características clínicas da probanda.

Palavras-chave: Chromosomal Microarray. Síndrome Wolf-Hirshhorn. 4q Del.