

P 3692**Mecanismos de variações cromossômicas estruturais associadas ao ganho de número de cópias de DNA**Rafaella Mergener, Rafael Fabiano Machado Rosa, Mariluce Riegel
Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

Introdução: A visão clássica de formação de um rearranjo estrutural propõe a ocorrência de pontos de ruptura genômica aleatórios, com junção das extremidades quebradas não homólogas. Entretanto, têm sido proposta a existência de segmentos cromossômicos mais susceptíveis à formação de rearranjos. Essa distribuição não aleatória dos pontos de quebra pode ser o reflexo de uma estrutura molecular característica, com sequências específicas no DNA ou na cromatina, predispondo à ocorrência de quebras e levando a uma reorganização genômica. **Objetivos:** Mapear os pontos de quebra genômicos das duplicações, determinar os mecanismos de origem e formação dos rearranjos cromossômicos complexos. **Métodos:** As amostras estudadas foram obtidas de uma parceria do HCPA com o Ambulatório de Genética do Hospital Materno Infantil Presidente Vargas para a investigação e indivíduos com malformações múltiplas. Foram aplicadas as técnicas de Hibridização in situ por Fluorescência modificado de Rautenstraub & Liehr e microarranjos da Agilent Technologies com 60.000 oligonucleotídeos distribuídos ao longo do genoma, além de ferramentas de bioinformática para determinar a arquitetura genômica da região, tamanho, identidade e orientação de tais repetições da sequência de DNA envolvidas nos rearranjos. O tamanho amostral foi por conveniência de células em suspensão e amostras de DNA disponíveis em biorrepositórios. **Resultados:** Aumento de segmentos cromossômicos podem indicar adições oriundas de outro cromossomo ou duplicações provenientes do próprio cromossomo afetado, os quais podem se apresentar de maneira direta ou invertida. A duplicação invertida estudada pertence ao cromossomo 8, entre as bandas q24.13 e q24.3 abrangendo 17.18 Mb que contém 52 genes, dos quais 32 tem alguma relação fenotípica já descrita e apenas 1 corresponde ao indivíduo estudado. A duplicação direta deste trabalho foi obtida do cromossomo 18 entre as bandas p11.32 e p11.21 correspondendo a 14.75Mb com 77 genes, dos quais apenas 48 estão descritos e 2 dos fenótipos corresponde a clínica encontrada. **Conclusões:** Os dados obtidos permitem delinear um mapa genômico de alta resolução, identificar genes candidatos e fornecer subsídios para a determinação da origem dos rearranjos estruturais detectados, além de conhecer sobre a condição que afeta os sujeitos da pesquisa fornecendo dados importantes para o aconselhamento genético às famílias nessas situações. **Palavras-chaves:** FISH, array-CGH, duplicação. Projeto CEP HCPA