

P 3688**Perdas cromossômicas complexas e seu papel em anomalias congênitas**Rafaella Mergener, Rafael Fabiano Machado Rosa, Mariluce Riegel
Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

Introdução: Apesar de individualmente raras, a soma das prevalências das anomalias cromossômicas e das doenças multifatoriais torna as doenças genéticas relativamente frequentes. As principais consequências clínicas desencadeadas por rearranjos cromossômicos estruturais surgem em função de modificação na dosagem gênica, do efeito de posição ou mudança no quadro de leitura em regiões codificadoras, mesmo assim etiologia de mais de 50% dos defeitos congênitos ainda é desconhecida e, por serem patologias individualmente pouco frequentes são de difícil investigação. **Objetivos:** caracterizar do ponto de vista citogenômico, por meio de FISH e array-CGH perdas cromossômicas patogênicas associadas a quadros clínicos de malformações congênitas múltiplas mapeando os pontos de quebra e determinando os mecanismos de origem dos rearranjos cromossômicos. **Métodos:** Os indivíduos selecionados são portadores de malformações múltiplas associados a rearranjos cromossômicos estruturais complexos e avaliados pelo Ambulatório de Genética do Hospital Materno Infantil Presidente Vargas. 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. Este é um estudo retrospectivo e consecutivo de casos múltiplos de pesquisa de mecanismos genéticos básicos utilizando um tamanho amostral por conveniência de células em suspensão e amostras de DNA disponíveis em biorrepositórios. **Resultados:** Ambos os casos selecionados apresentavam deleções intersticiais. Em um dos casos a deleção foi consequência de uma inversão pericêntrica no cromossomo 18, o qual perdeu 26.61Mb entre as bandas q21.2q23. Esta região apresenta 65 genes associados a fenótipos descritos no OMIM, dos quais o paciente apresenta somente 3. O segundo caso tem uma deleção em q11.2q13.31 de 16.44Mb compreendendo 55 genes no OMIM os quais não corresponderam com a clínica do indivíduo. O último caso investigado a deleção foi distal no braço curto do cromossomo 6 entre as bandas p24.3p22.3 de 9.62Mb e 29 genes no OMIM, dos quais o 2 foram visualizados na amostra. **Conclusões:** Esta proposta de pesquisa envolve a investigação de mecanismos genéticos básicos (estudos sobre localização, estrutura, e organização cromossômica) por meio da investigação citogenômica, contribuindo para o entendimento dos fatores associados ao desenvolvimento das malformações congênitas. **Palavras-chaves:** FISH, array-CGH, Deleção. Projeto CEP HCPA.