

P 3008**Investigação citogenômica em indivíduos com deficiência intelectual idiopática**

Ludmila Serafim de Abreu, Mariluce Riegel, Mário Campos Júnior, Rafaela Simão, João Monteiro de Pina Neto
Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

Em todos os estudos etiológicos sobre a deficiência intelectual (DI), as anomalias cromossômicas são fatores que contribuem significativamente para essa condição. O objetivo dessa pesquisa foi investigar através de análise citogenética com bandamento G, e das técnicas de MLPA (Multiplex Ligation Probe Amplification) e aCGH (*Comparative Genomic Hybridization – array*) a presença de alterações cromossômicas em indivíduos com DI idiopática matriculados em uma instituição para deficientes intelectuais. Todos os 405 indivíduos com DI institucionalizados foram examinados por médicos geneticistas através de intensa avaliação genético-clínica, incluindo história clínica e familiar, heredograma, exame neurológico e de neuroimagem. Os casos que permaneceram sem diagnóstico etiológico definido foram selecionados para cariótipo com banda G, totalizando 364 indivíduos. A análise citogenética detectou alterações cromossômicas em 69 (69/364=18,9%) indivíduos. Os casos em que não foram detectadas anomalias cromossômicas através do cariótipo, mas que apresentaram fenótipo sugestivo de desordens cromossômica, foram indicados para exames de MLPA e aCGH, somando 25 indivíduos. A técnica de MLPA, utilizando os kits P036, P070 (regiões subteloméricas) e o kit P245 (síndromes de microdeleção), detectou uma microduplicação da região 22q11.2 (1/25=4%), enquanto a técnica de aCGH identificou variações genômicas em 14 (14/25=56%) indivíduos, totalizando 16 variantes (dois pacientes apresentaram duas variações genômicas cada um). A técnica de qPCR invalidou duas das 16 variantes detectadas por aCGH, revelando uma frequência de falso-positivo de 8% (2/25). Das 14 variações genômicas identificadas por aCGH, 6 foram consideradas patogênicas: del7q33-q34; del16p11.2; del17q12; dup16p13.11-p12.3; dup22q11.21; dupXp11.3-p11.23. As restantes foram classificadas como neutras: del8p11.22; del14q11.2; del15q11.1-q11.2; dup8p11.22; duas dup15q11.1-q11.2, ou de relevância clínica indeterminada: duas dup3p25.3. Observa-se a importância da aplicação de aCGH em indivíduos com DI e fenótipo sugestivo de cromossomopatia que permaneceram sem diagnóstico, sendo, portanto, indicado na rede institucional de auxílio aos DI, por ser capaz de detectar um número expressivo de anomalias cromossômicas crípticas clinicamente relevantes. Palavras-chaves: Deficiência intelectual, MLPA, aCGH. Relato de caso. Projeto 10560