

30064**PESQUISA DE VARIANTES NO NÚMERO DE CÓPIAS (CNVS) DE SEQUÊNCIA DE DNA EM AMOSTRAS DE RECÉM-NASCIDOS COM MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS AVALIADOS PELO PROGRAMA DE MONITORAMENTO DE DEFEITOS CONGÊNITOS (PMDC) DO HCPA**

Luiza Emy Dorfman, Káren Regina Silva de Souza, Rafaella Mergener, Júlio César Loguercio Leite, Mariluce Riegel Brechner

Unidade/Serviço: Centro de Terapia Gênica

Introdução: As anomalias cromossômicas são usualmente detectadas em cerca de seis a cada mil recém-nascidos (RNs). As mais comuns são as aneuploidias, com as alterações estruturais ocorrendo em cerca de 40% das alterações cromossômicas detectadas nesse grupo. Entretanto, em uma parcela significativa de RNs com malformações congênitas, a etiologia permanece desconhecida. **Objetivos:** 1. detectar alterações no número de cópias de sequência de DNA em material biológico de recém-nascidos com malformações congênitas e, 2. Identificar regiões cromossômicas e/ou genes candidatos relacionados à malformações congênitas específicas. **Material e Métodos:** Estudo retrospectivo em 41 amostras de biorepositório de recém-nascidos registrados no Programa de Monitoramento de Defeitos Congênitos (PMDC) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre que apresentavam defeitos congênitos de causa desconhecida. Hibridização genômica comparativa foi realizada com uma plataforma de microarrays contendo 60.000 oligonucleotídeos posicionados ao longo do genoma. **Resultados:** Nas 41 amostras de DNA de recém-nascidos analisadas foram identificadas 5 perdas e 5 ganhos de sequências de DNA ao longo do genoma. As microdeleções foram patogênicas e associadas com o fenótipo clínico em dois casos, e as microduplicações foram classificadas como patogênicas ou provável patogênica em outros cinco casos. Em três situações, o desequilíbrio genômico observado foi classificado como Variante de significado desconhecido (VOUS). No restante das amostras as variações do número de cópias (CNVs) foram classificadas como benignas. Em geral, o ganho de sequências envolvendo CNVs foi mais frequente do que a perda, representando ~ 70% dos desequilíbrios. **Conclusões:** Apesar de todo o desenvolvimento das técnicas moleculares, restam ainda por ser identificados muitos genes relacionados às malformações congênitas. Acredita-se que os dados obtidos através deste trabalho contribuam para o melhor entendimento das anomalias do desenvolvimento e permitam uma melhor caracterização genotípica dos indivíduos afetados por defeitos congênitos. Os resultados obtidos nesse trabalho reforçam que a análise do genoma através de array-CGH, é uma abordagem metodológica eficiente para identificar locis cromossômicos e/ou genes candidatos. No entanto, o alto custo associado com os métodos de citogenética molecular e da atual falta de habilidades técnicas e experiência profissional necessária para a sua aplicação são os principais desafios para os hospitais públicos nos países em desenvolvimento como o Brasil. FIPE/HCPA GPPG 10560.