

Pesquisa combina diferentes técnicas na identificação e caracterização da **Síndrome DiGeorge**

Dentre as doenças raras, a síndrome de deleção 22q11.2 (S. Del 22q11.2) é a microdeleção mais comum entre os seres humanos. Sua prevalência é de, aproximadamente, um caso a cada 1.500 nascidos vivos. Os indivíduos portadores dessa síndrome apresentam grandes blocos de DNA repetitivo, conhecido como *Low Copy Repeats* (LCRs) que podem predispor um pareamento desigual dos cromossomos, durante a fase meiose da divisão celular, ocasionando a deleção.

Dentre as expressões fenotípicas mais frequentes resultantes da S. Del 22q11.2 estão os defeitos cardíacos congênitos, as anomalias palatais, deficiências imunológicas, dificuldades de aprendizagem, atrasos no desenvolvimento, manifestações psiquiátricas, dentre outras.

Na atualidade, diferentes métodos são utilizados na detecção da síndrome de deleção 22q11.2 (S. Del 22q11.2), dentre os quais, a *Fluorescence in situ Hybridization* (FISH), a *Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification* (MLPA) e a Hibridação Genômica em *arrays* (aGH). Todavia, devido à grande heterogeneidade clínica, uma porcentagem significativa de pacientes com suspeita para esse tipo de deleção permanece sem diagnóstico conclusivo.

Com o objetivo de identificar e caracterizar desequilíbrios genômicos nesses pacientes, o biólogo Matheus de Mello Copelli conduziu – no âmbito do mestrado acadêmico em Genética

Médica da Faculdade de Ciências Médicas (FCM) da Unicamp – a pesquisa intitulada *Identificação e caracterização de desequilíbrios genômicos em indivíduos com hipótese diagnóstica de síndrome de deleção 22q11.2*. O estudo contou com a orientação da médica geneticista, Vera Lúcia Gil da Silva Lopes, e co-orientação do citogeneticista, Társis Antônio Paiva Vieira, ambos, professores do Departamento de Genética Médica.

Ao todo, 59 indivíduos participaram do estudo. Dentre estes, 27 indivíduos com a deleção em 22q11.2 foram avaliados para a caracterização dos pontos de quebra, correlação genótipo-fenótipo e investigação de outras *Copy Number Variations* (CNVs); e 32 indivíduos sem a deleção em 22q11.2, previamente testados pelas técnicas de FISH e/ou MLPA, foram avaliados para a identificação de desequilíbrios genômicos em outras regiões do genoma.

Entre os 27 indivíduos com deleção em 22q11.2, os pontos de quebra proximal variaram de 18.644.790 a 18.916.842 (272 kb – 3 genes) e os pontos de quebra distal variaram de 21.465.659 a 21.915.509 (449 kb – 9 genes). Entre os 32 indivíduos sem deleção em 22q11.2, foram encontrados dez desequilíbrios genômicos relevantes em oito indivíduos. Cinco destes foram classificados como variantes patogênicas e cinco, como variantes de significado incerto.



Explicação da imagem: as barras vermelhas correspondem à extensão da deleção, já as áreas pontilhadas representam a regiões proximal e distal, variavelmente, deletadas.

Todos os 59 participantes da pesquisa foram investigados por meio da técnica de aGH. Os 27 indivíduos com deleção 22q11.2 tiveram identificados em seus genomas 794 CNVs (237 duplicações e 557 deleções). Nos 32 indivíduos restantes, foram encontradas mais 645 CNVs (472 deleções e 173 duplicações) sendo que 10 foram de significado relevante (5 patogênicas e 5 de significado incerto).

“A investigação por aGH permitiu a caracterização dos pontos de quebra nos indivíduos com deleção em 22q11.2, e, também, a conclusão diagnóstica em quatro indivíduos que, até então, permaneciam sem diagnóstico, reforçando a importância da utilização dessa técnica em indivíduos com hipótese diagnóstica de S. Del 22q11.2, porém, sem a deleção”, acrescenta Matheus. 🏠

Você sabia?

A Síndrome de Deleção 22q11.2, também conhecida por Síndrome de DiGeorge ou Síndrome Velocardiofacial, é causada pela falta de um trecho do cromossomo 22. Os sinais e sintomas da doença são variados. Os portadores da deleção em 22q11.2 poderão desenvolver problemas cardíacos, deficiências no sistema imunológico, anomalias palatais, esquizofrenia, atrasos no desenvolvimento, dentre outros.

Dissertação: Identificação e caracterização de desequilíbrios genômicos em indivíduos com hipótese diagnóstica de síndrome de deleção 22q11.2

Autor: Matheus de Mello Copelli

Orientadora: Vera Lúcia Gil da Silva Lopes

Co-orientador: Társis Antônio Paiva Vieira

Área: Pós-graduação em Genética Médica

Texto: Camila Delmondes

Assessoria de Relações Públicas e Imprensa da FCM, Unicamp