



MICRODUPLICAÇÕES EM CASOS DE TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA DETECTADAS POR HIBRIDIZAÇÃO GENÔMICA COMPARATIVA EM ARRANJO: RELATO DE DOIS CASOS

Laís Montiel da Cruz
Lilian Pereira Ferrari
Louise Assahida Leite
Salmo Raskin

Liana Alves de Oliveira (Orientadora)

Resumo

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um distúrbio neuropsiquiátrico, considerado como uma síndrome geneticamente complexa e heterogênea. Estima-se que o TEA afete 1% da população, sendo mais prevalente nos homens. O fenótipo autista é amplamente variado e abrange desde indivíduos com deficiência intelectual grave até indivíduos com inteligência normal. Já foram descritas na literatura associações do TEA com 354 marcadores genéticos, embora fatores ambientais também influenciem no seu desenvolvimento. Acredita-se que 10% dos pacientes possuam alguma variação no número de cópias (CNV) com relevância clínica, portanto, o diagnóstico laboratorial através da técnica de hibridização genômica comparativa por microarranjo (a-CGH) é indispensável para o TEA, pois tem a capacidade de detectar alterações cromossômicas submicroscópicas, incluindo CNVs. O presente estudo tem como objetivo analisar genes associados ao TEA em dois pacientes avaliados através do diagnóstico laboratorial por a-CGH. No primeiro caso, a análise de a-CGH detectou uma duplicação patogênica na região 17q12-q21.2 de 5,6MB, envolvendo muitos genes, entre eles *HNF1B* e *LHX1*. No segundo caso, foi detectado ganho no número de cópias na região 16p13.2, de aproximadamente 160Kb, envolvendo quatro genes, incluindo *PMM2* e *USP7*. A literatura e o banco de dados demonstraram que alguns destes genes que possuem maior expressão em áreas específicas do cérebro são responsáveis pelo desenvolvimento do sistema nervoso central e pela produção dos neurotransmissores e proteínas responsáveis por mecanismos importantes do metabolismo celular e, por isso, desencadeiam sintomas como atraso no desenvolvimento psicomotor e de fala. No caso do TEA, as áreas mais afetadas são as de atividades ligadas a linguagem e relacionamentos. Desta forma, entende-se que existe uma forte associação de genes duplicados nestes indivíduos com os sintomas apresentados, demonstrando o quanto o diagnóstico de TEA por a-CGH tem grande relevância no cenário atual.

Palavras-chave: transtorno do espectro autista; hibridização genômica comparativa; microduplicação, variação no número de cópias.