

BUBICZ; João Victor Rodrigues¹, CAVASSIM; Gabriel de Lima², CAPRILHONE; Lucca Weffort³, BOGADO; Maria Cecília⁴, NELLER; Rodrigo Neller⁵, ANDRADE; Fabiana⁶, VALLE; Daniel⁷

RESUMO

INTRODUÇÃO: As doenças genéticas raras são um grupo de patologias individualmente pouco frequentes, mas, que em conjunto afetam um número significativo de pacientes, resultando em considerável impacto econômico, na saúde e bem-estar social. Parte expressiva dos indivíduos com doenças raras apresenta características dismórficas. O diagnóstico sindrômico desses pacientes é essencial para seu manejo, avaliação prognóstica e aconselhamento genético. O teste de primeira linha na investigação de alteração genética nesse cenário é o cariótipo, que detecta apenas alterações cromossômicas grandes. Para mutações menores a técnica de hibridização comparativa em microarranjos (CGH-array) possui uma sensibilidade maior, já que identifica alterações cromossômicas submicroscópicas. Entretanto, o custo elevado do exame, e a ausência de fatores preditores de positividade dificultam sua aplicabilidade. **OBJETIVOS:** Definir fatores clínicos que possam indicar positividade do teste de CGH-array em pacientes dismórficos, de forma a criar recomendações para a sua aplicação mais bem direcionada, reduzindo os custos associados a resultados negativos. **MÉTODOS:** Trata-se de um estudo observacional, com coleta de dados retrospectiva de prontuários de pacientes, atendidos entre os anos 2016 e 2022 em ambulatório de referência para doenças raras do Hospital Pequeno Príncipe, Curitiba/PR, que realizaram o teste de CGH-array. As características clínicas entre pacientes com resultado positivo (presença de mutações patogênicas e provavelmente patogênicas) e negativos foram comparadas. **RESULTADOS:** Foi obtido um total de 243 pacientes com características dismórficas que realizaram o teste de CGH array, sendo 53,1% do sexo masculino. As alterações morfológicas mais comuns foram alterações de nariz (30,5%) e microcefalia (22,6%). Alterações do desenvolvimento neuropsicomotor se mostraram presentes em 86,4% dos indivíduos avaliados. Um total de 62,6% dos pacientes apresentou resultado negativo e 37,4% positivo para o teste CGH-array. Entre as características clínicas investigadas, os desvios de coluna e malformações de trato urinário, se aproximaram da significância estatísticas ($p=0,071$), sendo mais frequentes entre pacientes com teste positivo (11%) quando comparado ao negativo (4,6%). Malformações cardíacas congênitas foram significativamente mais frequentes em pacientes que positivaram no teste CGH-array, em comparação àqueles que negativaram (25,3% vs.16,4%; $p=0,047$). **CONCLUSÃO:** Nossos resultados sugerem que a presença de cardiopatia congênita em pacientes com distorções pode ser um bom preditor de positividade do teste CGH-array, e a sua presença deve ser levada em consideração na investigação de pacientes com síndromes genéticas. Além disso, malformações do trato urinário e desvios de coluna se mostraram fatores potencialmente preditores, o que aponta para a necessidade de novos estudos com o objetivo de melhor definir seu papel na tomada de decisão frente a esse grupo de pacientes. Nossos resultados auxiliam na definição mais precisa das características clínicas que podem prever a positividade do teste CGH-array, com o objetivo de minimizar o impacto nos sistemas de saúde e aprimorar o diagnóstico e o cuidado oferecidos aos pacientes com doenças genéticas raras.

PALAVRAS-CHAVE: HIBRIDIZAÇÃO GENÔMICA COMPARATIVA, DOENÇAS RARAS, MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS

¹ Universidade Positivo, jvictor.br@hotmail.com
² Universidade Positivo, gcavassim@hotmail.com
³ Universidade Positivo, luk.capri@gmail.com
⁴ Universidade Positivo, cecibogado12@yahoo.com.com
⁵ Universidade Positivo, rneller@gmail.com
⁶ Universidade Positivo, fabiana.una@gmail.com
⁷ Universidade Positivo, almeida.valle@yahoo.com.br

¹ Universidade Positivo, jvictor.br@hotmail.com
² Universidade Positivo, gcavassim@hotmail.com
³ Universidade Positivo, luk.capri@gmail.com
⁴ Universidade Positivo, cecibogado12@yahoo.com.com
⁵ Universidade Positivo, rneller@gmail.com
⁶ Universidade Positivo, fabiana.una@gmail.com
⁷ Universidade Positivo, almeida.valle@yahoo.com.br