

Carla Marques Rondon Campos

**Investigação da variação no número de cópias gênicas em
crianças com defeito cardíaco conotruncal.**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Doutor em Ciências

Programa de Pediatria

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Chong Ae Kim

SÃO PAULO

2014

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Campos, Carla Marques Rondon

Investigação da variação no número de cópias gênicas em crianças com defeito cardíaco conotruncal / Carla Marques Rondon Campos. -- São Paulo, 2014.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Pediatria.

Orientadora: Chong Ae Kim.

Descritores: 1.Cardiopatias congênitas 2.Variações do número de cópias de DNA 3.Síndrome da deleção 22Q11 4.Crianças

USP/FM/DBD-193/14

DEDICATÓRIA

À minha mãe, Catarina, que partiu no meio deste projeto, que ainda sinto presente em todos os momentos da minha vida e me deixou com saudades imensas...

À Francisco, Miriane e Maísa pelo carinho, apoio e paciência nos momentos difíceis

AGRADECIMENTOS

Aos **pacientes e seus familiares**, que aceitaram participar deste estudo, se mostraram sempre dispostos a ajudar, que muitas vezes me receberam em seus lares com tanta cordialidade e pelo exemplo de força e determinação que pude observar durante todo esse tempo de convivência, me enriquecendo de forma profissional e pessoal;

À **Profa. Dra. Chong Ae Kim**, orientadora desta Tese, pela paciência, orientações e suporte em todo esse tempo;

À **Profa. Dra. Leslie Kulikowski**, pela colaboração, disponibilidade e apoio científico na elaboração desta Tese;

Ao **Prof. Dr. Marcial Francis Galera**, por todo apoio e contribuição ao longo deste trabalho;

Às **Profa. Dra. Maria Cecilia Knoll Farah e Dra Daniela Maria Rosseto** cardiologistas pediatra, pela grande colaboração, profissionalismo e incentivo aos pacientes em participar desta pesquisa;

Ao **Prof. Dr. Paulo Roberto Bezerra de Mello**, coordenador do Dinter, pelo incentivo e esforço despendido para que todos os projetos do Dinter se concretizassem;

À **equipe do laboratório de Citogenômica – LIM 03 da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP)**, pelo suporte laboratorial, em especial à **Roberta Lelis Dutra e Evelin Zanardo**, que estiveram de forma mais próxima envolvidas na prática deste trabalho e por responder tão prontamente e carinhosamente minhas dúvidas;

Aos acadêmicos de medicina **Camila Gonzaga, Priscila Cosac e Ian Ribeiro**, pela colaboração e por tornar as horas no laboratório durante a extração de DNA mais alegres e mais leves;

Enfim, a **todos** que de alguma maneira tornaram este trabalho possível e dessa forma, contribuíram para a minha formação e para meu crescimento profissional e pessoal.

Esta dissertação está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de International Committee of Medical Journals Editors (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com List of Journals Indexed in Index Medicus.

SUMÁRIO

Lista de tabelas	
Lista de figuras	
Lista de abreviaturas	
Lista de símbolos	
Lista de siglas	
Resumo	
Abstract	
1 INTRODUÇÃO	1
1.1 Defeito cardíaco congênito.....	3
1.2 Desenvolvimento cardíaco	4
1.3 Defeito cardíaco conotruncal.....	8
1.4 Variação no número de cópias.....	11
1.5 Diagnóstico laboratorial de CNVs.....	14
1.6 Síndrome da deleção 22q11.2	15
1.6.1 Aspectos clínicos.....	17
1.6.1.1 Alterações craniofaciais.....	17
1.6.1.2 Anormalidades do palato.....	18
1.6.1.3 Alterações cardiovasculares.....	18
1.6.1.4 Alterações musculoesqueléticas	19
1.6.1.5 Alterações urogenitais	20
1.6.1.6 Alterações neurológicas e comportamentais.....	20
1.6.1.7 Alterações endócrinas	21
1.6.1.8 Alterações imunológicas.....	21
1.6.1.9 Alterações autoimune.....	21
1.6.1.10 Outras alterações	22
1.7 Microduplicação do 22q11.2.....	22
2 JUSTIFICATIVA	23
3 OBJETIVOS	25
3.1 Objetivo Geral	26
3.2 Objetivos Específicos	26
4 CASUÍSTICA E MÉTODOS	27

4.1 Casuística.....	28
4.2 Investigação clínica	28
4.3 Coleta das amostras de sangue.....	29
4.4 Estudo molecular.....	29
4.4.1 Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification (MLPA).....	29
5 RESULTADOS/DISCUSSÃO	31
5.1 Amostra.....	32
5.2 Pacientes sem alteração no MLPA	32
5.3 Pacientes com alteração no MLPA	35
5.3.1 Quadro clínico	36
5.3.2 Investigação dos pais.....	37
5.3.3 Descrição e discussão de sete casos com alterações	38
5.3.3.1 Duplicação 15q11.2.....	38
5.3.3.2 Duplicação 20p12.2.....	40
5.3.3.3 Deleção 19p	41
5.3.3.4 Duplicação 15q.....	42
5.3.3.5 Deleção 22q11.2	44
5.3.3.6 Duplicação 22q11.2.....	46
5.3.3.7 Duplicação 8p23.2 e duplicação 10p12.31	48
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	50
7 CONCLUSÕES	70
8 REFERÊNCIAS.....	56
Anexos	

Gracias por visitar este Libro Electrónico

Puedes leer la versión completa de este libro electrónico en diferentes formatos:

- HTML(Gratis / Disponible a todos los usuarios)
- PDF / TXT(Disponible a miembros V.I.P. Los miembros con una membresía básica pueden acceder hasta 5 libros electrónicos en formato PDF/TXT durante el mes.)
- Epub y Mobipocket (Exclusivos para miembros V.I.P.)

Para descargar este libro completo, tan solo seleccione el formato deseado, abajo:

