

**Título do trabalho:**

**Defeitos Genéticos das Doenças Mitocondriais: Abordagem por Sequenciação de Nova Geração**

**Nomes e Apelidos:**

Célia Nogueira<sup>1,2</sup>, Cristina Pereira<sup>2</sup>, Lisbeth Silva<sup>1</sup>, Luís Vieira<sup>3</sup>, Elisa Leão Teles<sup>4</sup>, Esmeralda Rodrigues<sup>4</sup>, Teresa Campos<sup>4</sup>, Patrícia Janeiro<sup>5</sup>, Cláudia Costa<sup>5</sup>, Ana Gaspar<sup>5</sup>, Gabriela Soares<sup>6</sup>, Anabela Bandeira<sup>6</sup>, Esmeralda Martins<sup>6</sup>, Helena Santos<sup>7</sup>, Laura Vilarinho<sup>1,2</sup>

**Afiliações:**

<sup>1</sup>Unidade de Investigação e Desenvolvimento, Departamento de Genética Humana, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, Porto; <sup>2</sup>Unidade de Rastreio Neonatal Metabolismo e Genética, Departamento de Genética Humana, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, Porto; <sup>3</sup>Unidade de Tecnologia e Inovação, Departamento de Genética Humana, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, Lisboa; <sup>4</sup>Centro Hospitalar São João, EPE; <sup>5</sup>Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE; <sup>6</sup>Centro Hospitalar e Universitário do Porto, EPE, <sup>7</sup>Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia, EPE.

**Endereço Postal:**

Rua Alexandre Herculano, 321, 4000-055 Porto

**Endereço de email:**

[celia.nogueira@insa.min-saude.pt](mailto:celia.nogueira@insa.min-saude.pt)

**Contatos telefónicos:**

223401136 / 965059207

**Tipo de Apresentação:**

Comunicação cartaz (Poster)

**Área temática para a comunicação cartaz:**

D. Metabólicas

## **Título do trabalho:**

### **Defeitos Genéticos das Doenças Mitocondriais: Abordagem por Sequenciação de Nova Geração**

## **Resumo**

### **Introdução:**

As doenças mitocondriais constituem um importante grupo de doenças metabólicas de expressão clínica heterogénea, para as quais não existe uma terapia eficaz. Estas patologias podem ser causadas por defeitos genéticos quer no genoma mitocondrial, quer no nuclear. A sequenciação de nova geração revolucionou o diagnóstico molecular destas doenças, uma vez que tem capacidade de gerar uma enorme quantidade de dados num curto espaço de tempo a um custo acessível.

O estudo destas patologias foi implementado pelo nosso grupo em 1993 e até à data foram investigados mais de 2500 doentes clinicamente suspeitos de doença mitocondrial. Os ensaios bioquímicos e moleculares realizados permitiram diagnosticar grande parte destes doentes, embora alguns continuem sem a identificação da mutação causal.

### **Objetivos:**

O objetivo deste projeto de investigação\* é desenvolver uma estratégia de sequenciação de nova geração para a identificação das alterações genéticas em doentes suspeitos de doenças mitocondriais sem caracterização molecular.

### **Métodos:**

A sequenciação de nova geração está a ser realizada num sequenciador MiSeq Illumina, através da utilização de um painel desenhado, de acordo com a metodologia SureSelect QXT da Agilent, com 200 genes nucleares associados a doenças mitocondriais.

### **Resultados:**

Até o momento foram estudados 20 doentes, tendo sido identificadas mutações causais em seis deles. Estas mutações foram posteriormente confirmadas por sequenciação de Sanger. Os doentes que, após esta primeira abordagem permaneçam sem diagnóstico genético serão posteriormente direcionados para análise de exoma.

### **Discussão e Conclusão:**

Este estudo está a contribuir para i) esclarecer a etiologia molecular destes doentes, ii) alargar o espectro mutacional destas patologias e, iii) oferecer um diagnóstico pré-natal e aconselhamento genético aos casais em risco. O desenvolvimento de um painel, específico para estas patologias, tem um carácter inovador e reforça o nosso centro como laboratório nacional para o estudo e investigação de doenças mitocondriais.

\*Este projeto de investigação é financiado pela FCT (Fundação da Ciência e Tecnologia) (PTDC/DTP-PIC/2220/2014)