

Título do trabalho:**DIAGNÓSTICO DAS DOENÇAS MITOCONDRIAIS POR SEQUENCIAÇÃO DE NOVA GERAÇÃO****Nomes e Apelidos:**

Célia Nogueira^{1,2}, Cristina Pereira¹, Lisbeth Silva¹, Luís Vieira³, Elisa Leão Teles⁴, Esmeralda Rodrigues⁴, Teresa Campos⁴, Patrícia Janeiro⁵, Cláudia Costa⁵, Ana Gaspar⁵, Juliette Dupont⁵, Gabriela Soares⁶, Anabela Bandeira⁶, Esmeralda Martins⁶, Marina Magalhães⁶, Helena Santos⁷, Sílvia Sequeira⁸, José Pedro Vieira⁸, Laura Vilarinho^{1,2}

Afiliações:

¹Unidade de Investigação e Desenvolvimento, Departamento de Genética Humana, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, Porto; ²Unidade de Rastreio Neonatal Metabolismo e Genética, Departamento de Genética Humana, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, Porto; ³Unidade de Tecnologia e Inovação, Departamento de Genética Humana, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, Lisboa; ⁴Centro Hospitalar São João, EPE; ⁵Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE; ⁶Centro Hospitalar e Universitário do Porto, EPE, ⁷Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia, EPE, ⁸Centro Hospitalar Lisboa Central, EPE.

Endereço Postal:

Rua Alexandre Herculano, 321, 4000-055 Porto

Endereço de email:

celia.nogueira@insa.min-saude.pt

Contatos telefónicos:

223401136 / 965059207

Área temática para a comunicação cartaz:

Doenças do Metabolismo ou genética

Palavras-Chave: NGS; mtDNA; painel de genes, doenças mitocondriais

Título do trabalho:

DIAGNÓSTICO DAS DOENÇAS MITOCONDRIAIS POR SEQUENCIAÇÃO DE NOVA GERAÇÃO

Resumo

Introdução e objetivos:

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 (NGS) 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 objetivo deste estudo [Financiado pela FCT (PTDC/DTP-PIC/2220/2014) e pelo Norte 2020 (NORTE-01-0246-FEDER-000014)] é desenvolver uma estratégia de NGS para permitir o diagnóstico genético de doentes suspeitos de doenças mitocondriais.

Metodologia:

A metodologia de NGS está a ser realizada no sequenciador MiSeq Illumina, através da utilização de um painel, com 200 genes nucleares associados a estas doenças, assim como do painel do DNA mitocondrial completo. A análise bioinformática é efetuada recorrendo a programas comerciais disponíveis.

Resultados:

Foram estudados 80 doentes, tendo sido identificadas mutações causais em 24/80. 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.

Conclusões:

Este estudo permitiu: i) confirmar o diagnóstico de doenças mitocondriais em cerca de 30% dos casos estudados, ii) alargar o espetro mutacional associado a patologias e, iii) oferecer um diagnóstico pré-natal e aconselhamento genético aos casais em risco.

A aplicação do método de NGS às doenças mitocondriais tem um caráter inovador e reforça o nosso centro como Laboratório Nacional para o estudo e investigação destas patologias.

Área temática para a comunicação cartaz:

Doenças do Metabolismo ou genética

Palavras-Chave: NGS; mtDNA; painel de genes, doenças mitocondriais