

“ GENÉTICA CARDIOVASCULAR: DA CLÍNICA AO LABORATÓRIO ”

CGM

Centro de Genética Médica
Doutor Jacinto Magalhães

- Síndromes Genéticas Associadas a Doença Cardíaca
- Cardiomiopatias
- Doenças Metabólicas com Envolvimento Cardíaco
- Farmacogenética na Doença Cardiovascular

ORGANIZAÇÃO Centro de Genética Médica | Doutor Jacinto Magalhães | Centro Hospitalar do Porto
INFORMAÇÕES <http://www.centrogenetajacintomagalhaes.org>

P17 - Citogenética de Próxima Geração: Implementação e primeiros resultados em Portugal

D David¹, N Oliva-Teles^{2,3}, J Freixo⁴, A Fortuna^{2,3}, N Tkachenko², I Carvalho⁴, M Marques¹, M Cardoso¹, J Fino¹, B Marques¹, AC Alves⁵, S Dória⁵, C Pinto de Moura⁵, I Marques Carreira⁶, H Correia¹, RM Gonçalves⁴, J Lavinha¹, T Kay⁴, ME Talkowski⁷, CC Morton⁸
natalia.teles@chporto.min-saude.pt

1. Departamento de Genética Humana, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, Lisboa
2. Centro de Genética Médica Doutor Jacinto Magalhães, Centro Hospitalar do Porto, Porto
3. Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica (UMIB), Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS), Universidade do Porto, Porto
4. Serviço de Genética, Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa
5. Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, Porto
6. Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra
7. Center for Human Genetic Research, Massachusetts General Hospital, Boston, USA
8. Department of Obstetrics and Gynaecology and Pathology, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, USA

Introdução: As alterações cromossómicas estruturais provocam doenças de severidade variável que acarretam sofrimento individual e familiar significativo. Para compreensão da sua etiologia e estabelecimento de um possível prognóstico, uma adequada correlação fenótipo-genótipo é fundamental. O presente estudo faz parte do projeto intitulado “Citogenética de Próxima Geração Irrompe nos Cuidados de Saúde e Contribui para Anotação do Genoma Humano”, que visa a introdução da sequenciação de próxima geração (NGS) na citogenética clínica, tirando partido dessa inovação única na deteção de variantes estruturais, com uma resolução de um nucleótido para a criação de uma citogenética de alto rendimento, catalisadora de notáveis avanços no diagnóstico clínico e resulta da colaboração entre seis Instituições nacionais e a Harvard Medical School. Estima-se que exista um número considerável de indivíduos portadores de diversas patologias, incluindo algumas de início tardio associadas a rearranjos genómicos por identificar. Assim, é fundamental a identificação e a referência destes indivíduos com possíveis rearranjos cromossómicos associados a doenças.

Material e Métodos: Até à data, cerca de 20 indivíduos ou famílias foram incluídos neste estudo. Estes cumpriam os requisitos de admissão estabelecidos, i.e., anomalias cromossómicas (translocações e inversões equilibradas) associadas a fenótipos (ex: malformações congénitas, ADPM, infertilidade recorrente específica, e doenças de início tardio, incluindo oncológicas). Destes, em 16 foi aplicada a sequenciação de próxima geração utilizando bibliotecas de sequenciação de grandes insertos.

Resultados: A análise comparativa de uma translocação dupla demonstrou que a abordagem baseada em NGS é capaz de identificar o espectro completo de alterações estruturais que não tinham sido previamente identificadas pelas metodologias clássicas e confirmou que, na grande maioria dos casos, estamos na presença de alterações estruturais simples, equilibradas ou não, embora em três casos tivessem sido identificados rearranjos cromossómicos complexos e, num quarto, *chromothripsis*. Duas das amostras analisadas tiveram origem pré-natal. No total foram identificados mais de 50 pontos de quebra e um conjunto de possíveis genes candidatos.

Conclusões: A aplicação desta metodologia permitirá, sem dúvida, a introdução da Citogenética de Próxima Geração nos cuidados de saúde e contribuirá significativamente para melhorar a predição das consequências clínicas dos rearranjos cromossómicos detetados em pré- e pós-natal. A análise de amostras de origem pré-natal demonstrou a viabilidade desta abordagem no estudo de anomalias cromossómicas detetadas no feto. Adicionalmente, o presente estudo dará importantes contribuições para a anotação do genoma humano.

Projeto cofinanciado pela Fundação para a Ciência e Tecnologia (HMSP-ICT/0016/2013).

“GENÉTICA CARDIOVASCULAR: DA CLÍNICA AO LABORATÓRIO”

13:00H Almoço e Visita a Posters | Lunch and Poster viewing

14:30H FARMACOGENÉTICA: IMPLICAÇÕES NA DOENÇA CARDIOVASCULAR | PHARMACOGENETICS: IMPLICATIONS IN CARDIOVASCULAR DISORDERS

Moderador | Chair

António Araújo (HSA - CHP)

Clinical application of Pharmacogenetics into Cardiology

Pierre Van Aarle (Luminex, Texas, EUA)

15:30H COMUNICAÇÕES ORAIS | ORAL COMMUNICATIONS

Moderadores | Chairs

Gabriela Soares (CGMJM - CHP), Paula Jorge (CGMJM - CHP)

16:30H Pausa para café e Visita a Posters | Coffee break and Poster viewing

17:00H DOENÇAS METABÓLICAS COM ENVOLVIMENTO CARDÍACO | METABOLIC DISEASES WITH CARDIAC INVOLVEMENT

Moderadores | Chairs

Rosa Ribeiro (HSA - CHP), Carla Caseiro (CGMJM - CHP)

A visão do Cardiologista | A clinical perspective

Elisabete Martins (CHS)

A perspetiva do Laboratório | A laboratorial approach

Francisco Laranjeira (CGMJM - CHP)

18:00H Entrega de Prémios | Awards

Sessão de Encerramento | Closing Session