

Título do trabalho:

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

Nomes e Apelidos:

Célia Nogueira^{1,2}, Cristina Pereira², Lisbeth Silva¹, Luís Vieira³, Elisa Leão Teles⁴, Esmeralda Rodrigues⁴, Teresa Campos⁴, Patrícia Janeiro⁵, Cláudia Costa⁵, Ana Gaspar⁵, Gabriela Soares⁶, Anabela Bandeira⁶, Esmeralda Martins⁶, Helena Santos⁷, Laura Vilarinho^{1,2}

Afilições:

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.

Endereço Postal:

Rua Alexandre Herculano, 321, 4000-055 Porto

Endereço de email:

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)