

RESUMO

Título	Realização de autópsias moleculares em vítimas de morte súbita cardíaca utilizando Sequenciação de Nova Geração (NGS)
Tipo de resumo	Comunicação Oral
Tema	Genética e Biologia Forenses
Palavras-chave	Morte súbita; Autópsia Molecular; NGS

SECÇÕES

Subtítulo	Introdução
Conteúdo	A morte súbita cardíaca (MSC) pode ser causada por diversas patologias cardíacas, e na população jovem, geralmente é causada por cardiomiopatias, das quais a cardiomiopatia hipertrófica (CMH) é a mais comum. A CMH é considerada a patologia cardiovascular de origem genética mais comum, e em muitos indivíduos, a MSC é a primeira manifestação clínica de CMH. Nestes casos, o indicado é que sejam realizados testes genéticos post-mortem, também conhecidos como autópsia molecular, cujo objetivo é identificar a causa genética que levou à morte. A sequenciação de nova geração (NGS) permite a análise de grandes regiões genômicas de forma rápida e gera uma grande quantidade de informação, sendo uma ferramenta eficaz na determinação das causas moleculares que levaram à morte, e na identificação de biomarcadores que devem ser investigados nos familiares diretos da vítima de MSC.
Subtítulo	Material e Métodos
Conteúdo	Foram investigados os mecanismos moleculares que causam a CMH, e foram identificados os genes associados à CMH. A seguir, foram selecionados 16 casos de jovens vítimas de MSC com características de CMH, cuja autópsia foi realizada na Delegação do Norte INMLCF, e foi realizada uma autópsia molecular utilizando NGS para investigar as variantes genéticas presentes nas regiões codificantes de 40 genes selecionados. A seguir, foi feita uma expansão do painel de genes elaborado, de forma a abranger genes associados a diversas cardiomiopatias e arritmias.
Subtítulo	Resultados e Discussão
Conteúdo	Inicialmente, foi elaborado um painel contendo 40 genes associados à CMH, candidatos, ou associados a CMH-fenocópias. A autópsia molecular realizada nos 16 indivíduos vítimas de MSC selecionados, revelou 37,5% de casos com resultados positivos com variantes patogênicas ou possivelmente patogênicas nos genes MYBPC3 e MYH7. Uma mesma variante genética foi identificada em

31,25% das vítimas de MSC analisadas, sugerindo a presença de uma variante genética fundadora na população Portuguesa. Posteriormente, foram criados dois painéis alargados, para a sequenciação de 62 e 82 genes, que serão utilizados na realização de autópsia molecular em casos de vítimas de MSC devido a arritmias e a cardiomiopatias, respectivamente.

Subtítulo
Conteúdo

Conclusões

O uso de tecnologias NGS para a realização de autópsia molecular em vítimas de MSC fornece informações importantes sobre a etiologia molecular de distúrbios cardíacos. Até ao momento, os estudos genéticos post-mortem foram conclusivos em 37,5% dos casos analisados, com variantes patogénicas ou provavelmente patogénicas presentes nos genes MYBPC3 e MYH7, os principais genes associados à CMH. A mesma variante foi identificada em 31,25% vítimas de MSC analisadas, sugerindo a presença de uma variante genética fundadora na população Portuguesa. Este trabalho, resultou na elaboração de dois painéis de genes e o estudo será alargado a todos os casos de morte súbita em indivíduos com idade inferior a 50 anos e autópsia médico-legal clássica branca, presentes a todos os serviços do INMLCF, desde o ano de 2000 até a data atual.