



Poster 20. A PRÓXIMA GERAÇÃO NO PRESENTE DO DIAGNÓSTICO

Autores: Francisco Laranjeira¹, Isaura Ribeiro¹, Eugénia Pinto¹, Ana Marmiesse², Lúcia Lacerda¹

Afiliações: ¹Unidade de Bioquímica Genética (UBG), Centro de Genética Médica Doutor Jacinto de Magalhães (CGMJM), Centro Hospitalar do Porto (CHP), Porto, Portugal; ²Unidad de Diagnóstico y Tratamiento de Errores Congénitos del Metabolismo, Servicio de Pediatría, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, Espanha.

Contatos: Lúcia MWG Lacerda, PhD, Técnica Superior de Saúde, ramo de Genética, Assistente Principal, Responsável pela UBG, CGMJM, CHP. Tel: +351 22 607 0315, + 351 22 60 70 317; Fax: +351 22 607 0399; E-mail: lucia.wanzeller@gmail.com; lucia.lacerda@insa.min-saude.pt

INTRODUÇÃO: A sequenciação de nova geração (*next generation sequencing* – NGS) introduziu uma nova dimensão na análise genética, pelo volume de dados que é capaz de gerar. Os primeiros equipamentos disponibilizados eram mais adequados à análise de grandes sequências, como genomas ou exomas completos. Subsequentemente foram desenvolvidas plataformas adaptadas a utilizações de escala menor, o que, em conjunto com a possibilidade de analisar vários doentes e/ou genes em simultâneo permite uma rentabilização dos equipamentos, tornando-os perfeitamente aplicáveis à genética clínica laboratorial a custos razoáveis. Dentro do conjunto de doenças hereditárias do metabolismo estudadas na UBG a Ceroido-lipofuscinose Neuronal (CLN) levanta vários desafios: estão descritos atualmente 14 genes; há características clínicas e histopatológicas sobreponíveis entre as diversas variantes genéticas; para a maioria das variantes não existe outra abordagem de estudo para além do estudo genético.

OBJETIVOS: Neste trabalho apresenta-se o processo conducente ao diagnóstico de dois doentes com CLN, um pela abordagem “clássica” e o outro por NGS.

MATERIAL E MÉTODOS: Doente 1: enviado à UBG em 2003, com clínica e estudo histopatológico sugestivo de CLN2. As variantes CLN1 e CLN2 foram estudadas por ensaio enzimático. As restantes variantes foram estudadas por sequenciação dos genes. Doente 2: falecido aos 25 anos com clínica e estudo histopatológico compatíveis com CLN. Não foi enviada amostra biológica do doente à UBG, tendo sido enviado sangue de ambos os progenitores – portadores “obrigatórios”. Foi realizado o estudo de NGS num dos progenitores. Após identificação de uma mutação num gene, foi efetuada a pesquisa de mutações no outro progenitor (no mesmo gene), por sequenciação.

RESULTADOS: No doente 1 foi encontrada uma mutação, em homozigotia, no gene MFSD8 (causador da CLN7), que ainda não estava descrita na literatura. Quanto ao doente 2, os resultados obtidos nos progenitores permitem inferir que ele seria homozigótico para uma mutação no gene CLN8, também ainda não descrita na literatura.

CONCLUSÕES: Em patologias em cuja etiologia estão envolvidos muitos genes a abordagem por NGS é uma mais-valia, permitindo uma redução considerável de custos e, eventualmente, também de tempo de resposta