



<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2020: SIC - XXXII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2020
<b>Local</b>	Virtual
<b>Título</b>	PESQUISA DE VARIANTES GENÉTICAS CAUSADORAS DE CARDIOMIOPATIA HIPERTRÓFICA FAMILIAR ATRAVÉS DE PAINEL MULTI-GENES
<b>Autor</b>	AMANDA CRISTOFOLI CAMARGO
<b>Orientador</b>	URSULA DA SILVEIRA MATTE

Nome autor: Amanda Cristofoli Camargo  
Orientadora: Ursula Matte  
Instituição: Universidade Federal do Rio Grande do Sul

## PESQUISA DE VARIANTES GENÉTICAS CAUSADORAS DE CARDIOMIOPATIA HIPERTRÓFICA FAMILIAR ATRAVÉS DE PAINEL MULTI-GENES

A cardiomiopatia hipertrófica familiar (CMH) é a doença cardiovascular de origem genética mais comum acometendo 1:200 indivíduos. Esta doença está associada a variantes em genes que codificam proteínas do sarcômero com padrão de herança autossômica dominante. Embora recomendada em diretrizes, a testagem genética ainda não está disponível no SUS. O presente estudo teve como objetivo realizar a pesquisa de variantes genéticas em indivíduos com formas familiares de CMH através de sequenciamento de nova geração (NGS). A amostra foi constituída por pacientes com CMH em acompanhamento em ambulatório específico do Serviço de Cardiologia do HCPA. DNA genômico foi extraído de sangue periférico e regiões codificantes e adjacentes de 25 genes foram amplificadas por PCR multiplex. Posteriormente, realizou-se a PCR em emulsão e NGS utilizando o equipamento Ion Torrent PGM. A classificação das variantes identificadas foi realizada por análises *in silico* empregando diversas ferramentas (*PolyPhen2*, *SIFT*, *MutationTaster*, *dbSNP*, *M-CAP score*, *HGMD*, *ClinVar* e *HSF*). Foram incluídos 11 pacientes, 8 (72%) do sexo masculino, espessura parietal máxima do ventrículo esquerdo (VE) 18,5(16,5-22) mm, gradiente na via-de-saída do VE 25 (3,5-98,5) mmHg em repouso e 64,5 (5,2-97,7) mmHg sob manobra de Valsalva e 4 (26%) com história familiar em 1º grau de CMH. A análise molecular por NGS permitiu a identificação de 36 variantes de sentido trocado, sendo 3 (8%) variantes patogênicas, 4 (11%) de significado incerto (VUS) e 29 (80%) benignas. As variantes patogênicas encontradas localizam-se nos genes *KCNH2* (p.Leu955Val), *MYBPC3* (p.Arg502Gln) e *MYH7* (p.Ile263Thr). Os resultados encontrados estão sendo validados por sequenciamento de Sanger. Com uso de um painel multi-genes por NGS, pode-se identificar variantes genéticas causadoras em 27% dos indivíduos afetados com CMH. Embora ainda pouco disponível, a realização deste teste é factível em nosso meio auxiliando no diagnóstico e manejo desses pacientes bem como no aconselhamento genético e triagem familiar.