

P.PORTO

ESCOLA
SUPERIOR
DE SAÚDE

3 EBtM

III ENCONTRO DE
BIOTECNOLOGIA
MEDICINAL

I IBERIAN CONGRESS ON
MEDICINAL
BIOTECHNOLOGY

BOOK OF ABSTRACTS



ENCONTRO DE
BIOTECNOLOGIA
MEDICINAL

18 DE MAIO DE 2018
ESCOLA SUPERIOR DE SAÚDE
POLITÉCNICO DO PORTO



IBERIAN CONGRESS ON
MEDICINAL
BIOTECHNOLOGY

MAY 18TH, 2018
SCHOOL OF HEALTH
POLYTECHNIC OF PORTO



III ENCONTRO DE
BIOTECNOLOGIA
MEDICINAL

III IBERIAN CONGRESS ON
MEDICINAL
BIOTECHNOLOGY

**COMISSÃO ORGANIZADORA
ORGANIZING COMMITTEE**

Ana Rita Costa
Ana Rita Dias
Cristina Prudêncio
Dulce Teixeira
Joana Almeida
Mónica Vieira
Pedro Coelho
Ricardo Ferraz
Sofia Cunha

**COMISSÃO CIENTÍFICA
SCIENTIFIC COMMITTEE**

Cristina Prudêncio
Mónica Vieira
Pedro Coelho
Ricardo Ferraz

ISBN: 978-989-20-8533-3

Estudo de dois *hotspots* mutacionais no gene *TTN* em doentes com miopatia

MARIA PINTO¹, EMÍLIA VIEIRA², TERESA MOREIRA¹, SANDRA MOTA^{1,3}, MARIA SOUSA^{1,3}

1- Área Científica de Análises Clínicas e Saúde Pública, Escola Superior de Saúde – Politécnico do Porto, Portugal

2- Centro de Genética Médica Dr. Jacinto Magalhães

3- Centro de Investigação em Saúde e Ambiente (CISA), Escola Superior de Saúde – Politécnico do Porto, Portugal

As doenças neuromusculares são um grupo heterogéneo entre as quais se destacam as miopatias de origem genética, associadas a variantes patogénicas no gene da titina (*TTN*). Este gene não é totalmente analisado na rotina laboratorial, contudo recentemente têm sido descritas diversas variantes associadas a diversos fenótipos. Este estudo teve por objetivo rastrear dois hotspots mutacionais nucleotídicos no gene *TTN*: um correspondente ao exão 343, em doentes diagnosticados com miopatia progressiva, e outro localizado no intrão 359 (c.106531+1G>A), em doentes com miopatia congénita e miopatia progressiva, em doentes referenciados ao Centro de Genética Médica Jacinto Magalhães (CGMJM).

Para estudar o exão 343 usou-se sequenciação convencional (método de Sanger) e pesquisou-se a variante c.106531+1G>A por análise de alta resolução de curvas de melting (hrMCA). Neste estudo foi identificada uma variante patogénica, c.95195C>T (p.Pro31732Leu), no exão 343 do gene *TTN* em dois doentes, sugerindo que o rastreio deste hotspot é útil em doentes que apresentem falência respiratória precoce, miopatia e corpos citoplasmáticos na biópsia muscular, sintomas característicos de Miopatia Hereditária com Insuficiência Respiratória Precoce (HMERF). Concluiu-se que o rastreio do exão 343 apresenta utilidade clínica, tendo sido dois casos de HMERF em Portugal. Relativamente à variante c.106531+1G>A, que é extremamente rara, não foi detetada em qualquer doente. A técnica utilizada revelou-se bastante sensível e reprodutível além de ser a opção menos dispendiosa, pelo que evidencia ser uma metodologia a escolher para pesquisa desta variante como teste de rastreio.

Palavras-chave: Titina; HMERF; Miopatia Congénita; Sequenciação