

XU Congresso Fluminense de Iniciação Científica e Tecnológica

28^o

Encontro de Iniciação Científica da UENF

20^o

Circuito de Iniciação Científica do IFFluminense

16^a

Jornada de Iniciação Científica da UFF



UIII Congresso Fluminense de Pós-Graduação

23^a

Mostra de Pós-Graduação da UENF

8^a

Mostra de Pós-Graduação do IFFluminense

8^a

Mostra de Pós-Graduação da UFF

Sequenciamento de nova geração na investigação genética e molecular das cardiopatias congênitas em coorte de pacientes do Norte - Fluminense

Erika Ferreira de Moura Porto, Karine Terra de Souza, Francine Peixoto Ferreira, Laura de Fátima Afonso Dias, Patrícia Damasceno Ribeiro, Glauber Monteiro Dias

As Doenças Cardíacas Congênitas (DCC) são as anomalias congênitas mais frequentes entre recém-nascidos, com prevalência de 4–10 em 1000 nascidos vivos. Postula-se que fatores genéticos desempenham um papel significativo na patogênese das DCC, no entanto, em 55% dos pacientes não se consegue determinar os mecanismos genéticos. Mutações de novo são as causas mais comuns nas DCC em famílias sem herança mendeliana estabelecida. Em aproximadamente 70% dos casos as DCC ocorrem como malformações isoladas. O objetivo deste trabalho é caracterizar o perfil de uma coorte de pacientes portadores de cardiopatia congênita na região norte Fluminense selecionados para estudo por sequenciamento de nova geração. Serão recrutados indivíduos portadores de DCC em acompanhamento ambulatorial em serviço de cardiologia pediátrica no município de Campos dos Goytacazes/RJ. Os dados clínicos foram obtidos dos prontuários médicos e os pacientes foram avaliados clinicamente e por ecocardiograma transtorácico. Indivíduos portadores de aneuploidias foram excluídos. O sequenciamento de nova geração (NGS) foi realizado em amostras de sangue usando um painel customizado Ampliseq panel (100 genes) no sequenciador Illumina MiSeq. Quarenta indivíduos foram recrutados sendo 20 do sexo masculino. Vinte e nove indivíduos foram submetidos à intervenção cirúrgica e/ou cateterismo intervencionista, 10 estão em acompanhamento clínico sem intervenção e 1 evoluiu para óbito. Dezesesseis foram classificados como DCC cianóticas. As doenças cardíacas encontradas foram: comunicação interatrial (CIA) = 5 casos; comunicação interventricular (CIV) associada à comunicação interatrial (CIA+CIV) = 4 casos; estenose valvar aórtica = 2 casos; coarctação da aorta = 8 casos; estenose valvar pulmonar = 5 casos; tetralogia de Fallot = 4 casos; defeito do septo atrioventricular = 1 caso; transposição das grandes artérias = 5 casos; síndrome de hipoplasia do coração esquerdo (SHCE) = 4 casos; ventrículo único com coarctação da aorta = 1 caso; dupla via de saída de ventrículo direito (DVSVD) = 1 caso. Entre os 40 pacientes 1 apresenta dismorfismos faciais leves encontrando-se em investigação. O resultado preliminar da análise das 15 primeiras amostras sequenciadas mostrou os seguintes resultados (média): SNVs (variantes de nucleotídeo único) = 334.73; SNVs em regiões codantes = 116.2; SNVs em sítios de *splice* = 16.4; SNVs não sinônimas = 35.3; inserções em regiões de *splice* = 1.27; inserções com *frameshift* = 1.27 e deleções em regiões de *splice* = 1.73. Um caso de *stop gained* SNV e 9 deleções *frameshift* também foram encontradas. Em nossa coorte, a maioria dos indivíduos apresentam DCC de moderado a alto risco necessitando de intervenção em 71.9% dos casos. Essa coorte será expandida e submetida à análise de sequenciamento por painel SGS multigênico personalizado para conhecermos o perfil e incidência das SNVs associadas às DCC na nossa região, tipos de cardiopatias congênitas, gravidade, herança e evolução clínica. **Instituição: UENF - Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro – CBB.**

ORGANIZAÇÃO E REALIZAÇÃO:



XU Congresso
Fluminense
de Iniciação
Científica e Tecnológica

28^o

Encontro de
Iniciação
Científica
da UENF

20^o

Circuito de
Iniciação
Científica do
IFFluminense

16^a

Jornada de
Iniciação
Científica
da UFF



U III Congresso
Fluminense de
Pós-Graduação

23^a

Mostra de
Pós-Graduação
da UENF

8^a

Mostra de
Pós-Graduação
do IFFluminense

8^a

Mostra de
Pós-Graduação
da UFF

Target-next generation sequencing strategy for genetic screening of a congenital heart disease cohort from Brazil's northern region of Rio de Janeiro state.

Erika Ferreira de Moura Porto, Karine Terra de Souza, Francine Peixoto Ferreira, Laura de Fátima Afonso Dias, Patrícia Damasceno Ribeiro, Glauber Monteiro Dias

Congenital Heart Diseases (CHD) are the most frequent congenital anomalies among newborns, with a prevalence of 4–10 in 1000 live births. It is postulated that genetic factors play a significant role in the pathogenesis of CHD, but in about 55% of patients it is not possible to determine the genetic mechanisms. *De novo* mutations are the leading cause of CHD in families without clear Mendelian inheritance. About 70% of CHD occur as isolated malformations. The goal of this study is to characterize the cohort profile of patients with congenital heart diseases in the North Fluminense region selected for multigenic panel sequencing. Patients with clinical and echocardiographic diagnosis of CHD followed up in pediatric cardiology services in Campos dos Goytacazes/RJ were included in the study. Clinical data were obtained from medical records with further clinical and echocardiographic evaluations of the individuals. Individuals diagnosed with aneuploidies were excluded. Target next-generation sequencing was performed on blood samples using a custom Ampliseq panel (100 genes) in Illumina MiSeq sequencer. Forty individuals were recruited, 20 of whom were male. Twenty-nine individuals were submitted to surgical intervention and/or interventional cardiac catheterization; ten are under clinical follow-up without surgical intervention and one has died. Sixteen patients were classified as cyanotic CHD. The congenital heart diseases were atrial septal defect (ASD) = 5 cases; atrial septal defect associated with ventricular septal defect (ASD+VSD) = 4 cases; aortic valve stenosis = 2 cases; coarctation of the aorta = 8 cases; pulmonary valve stenosis = 5 cases; tetralogy of Fallot = 4 cases; atrioventricular septal defect = 1 case; transposition of the great arteries = 5 cases; left heart hypoplasia syndrome = 4 cases; single ventricle associated with coarctation of the aorta = 1 case; double outlet right ventricular = 1 case. Among the 40 patients, one had mild facial dysmorphism under investigation. The preliminary results of the first 15 samples sequenced showed the following results (average): total SNVs = 334.73; SNVs in coding regions = 116.2; SNVs in splice site = 16.4; non-synonymous SNVs = 35.3; insertions in splice site regions = 1.27; frameshift insertions = 1.27 and deletions in splice site regions = 1.73. One case of stop gained SNV and 9 frameshift deletions were also identified. In our cohort, most individuals have moderate and high-risk CHD, requiring intervention in 71.9% of cases. This cohort will be expanded and submitted to broad multigenic panel sequencing to know the profile and incidence of short nucleotide variations associated with CHD in our region, the incidence of CHD types, severity, inheritance and outcome.

Instituição: UENF - Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro – CBB.

ORGANIZAÇÃO E REALIZAÇÃO:



APOIO:

