

O NGS VAI AO SERTÃO: TIRANDO DA INVISIBILIDADE A DEFICIÊNCIA INTELECTUAL EM FAMÍLIAS CONSANGUÍNEAS DO NORDESTE

FIGUEIREDO thalita¹, SANTOS mirele²,MALTA maria carolina³, KOK fernando⁴

¹Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Alagoas, Maceió-AL. Professora e Bióloga. thalita.figueiredo@famed.ufal.br

²Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Alagoas, Maceió-AL. Estudante de Ciências Biológicas.

³Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Alagoas, Maceió-AL. Estudante de Medicina.

⁴Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo-SP. Professor e Neurologista.

Introdução: O estabelecimento do diagnóstico etiológico da deficiência intelectual (DI) pode ser um processo bastante complexo devido à significativa heterogeneidade causal dessa condição.

Objetivo: Elucidar as bases genéticas de casos de deficiência intelectual familiar, a partir das características de certas comunidades do sertão de Alagoas, que apresentam elevada ocorrência de uniões consanguíneas e/ou numerosos descendentes. **Métodos:** Temos aliado o estudo epidemiológico de populações afetadas por DI com recorrência familiar e/ou consanguinidade parental, com a colaboração de gestores de saúde pública, sequenciamento do exoma e validação dos resultados pelo método de Sanger. **Resultados:** Até o momento, de seis famílias selecionadas para investigação molecular, elucidamos a causa genética de diferentes condições que cursam com DI em quatro famílias. Genes já associados com quadro de DI com novas alterações patogênicas identificadas: *ERLIN2* (c.47_48delinsAA / p.Cys16*), *STT3A* (c.2026G>A / p.Asp676Asn), *SVBP* (c.76delT / p.Ser26Glnfs*6) e *SYP* (c.262C>T / p.Arg88*), todas condições raras. Na quinta família investigada, identificamos uma alteração patogênica no gene *PARP1* (c.122C>T / p.Ser41Leu) que co-segregou na família. Recentemente, *PARP1* foi associado a neurodegeneração, a partir da relação entre neuroinflamação, mitocôndrias e autofagia. Não há descrito ainda associação de DI e *PARP1*. A sexta família está em investigação, com diferentes genes candidatos sob avaliação. **Conclusão:** Este estudo, financiado pelo Programa Pesquisa para o SUS, vem demonstrando a importância de efetivamente incorporar a tecnologia do sequenciamento do exoma no SUS para a investigação de casos de DI com causa indeterminada; estratégia poderosa que vem reduzindo, substancialmente, a "odisseia diagnóstica" para muitos pacientes.

Palavras-chave: Deficiência intelectual. Consanguinidade. Recorrência. Exoma.