

IMPACTO DO SEQUENCIAMENTO DO EXOMA EM AMBULATÓRIO DE DOENÇAS NEUROGENÉTICAS DE ALTA COMPLEXIDADE: UMA LUZ NO FIM DO TÚNEL

CASTRO, Matheus Augusto Araújo^{1,2,3}; SANTOS, Vanessa Catarine Silva Abreu Ribeiro¹; CALDEIRA, Lunielle da Cruz¹; LOPES, Ellen Mourão Soares¹; BRITO, Vanessa de Sousa¹; GUIMARÃES, Thiago Gonçalves¹; MONTANHA, Lucas da Rosa¹; MACEDO-SOUZA, Lúcia Inês¹; FREUA, Fernando¹; BUENO, Clarissa¹; KOK, Fernando^{1,3}.

1. Neurogenética, Departamento de Neurologia, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo HCFMUSP, São Paulo, Brasil
2. Unidade de Genética Médica, Instituto da Criança, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo HCFMUSP, São Paulo, Brasil
3. Mendelics Análise Genômica

Introdução: o surgimento do sequenciamento de nova geração (NGS) revolucionou o diagnóstico de condições genéticas, levando ao advento de uma medicina de precisão e possibilitando a caracterização de novas doenças ao mesmo tempo em que permitiu a expansão fenotípica de condições já conhecidas. **Objetivo:** analisar o impacto do sequenciamento do exoma no diagnóstico de uma coorte de pacientes com doenças neurológicas com suspeita clínica de etiologia genética, em ambulatório especializado de alta complexidade. **Métodos:** foram incluídos indivíduos em acompanhamento no ambulatório de neurogenética do HCFMUSP, os quais, após avaliação clínica e investigação complementar, permaneceram sem diagnóstico definitivo. Foi obtido consentimento livre e esclarecido e coletada amostra de DNA para realização do sequenciamento do exoma com análise de CNV e DNA mitocondrial em laboratório especializado, tendo os dados sido analisados por médicos geneticistas. **Resultados:** foram analisados 60 exames, dos quais 37 (61,7%) apresentaram variantes potencialmente relacionadas ao quadro clínico, sendo 11 (18,3%) variantes de significado incerto de alta relevância e 26 (43,3%) variantes patogênicas ou provavelmente patogênicas. Destas, 5 foram variações de número de cópias (CNVs) e 1 em DNA mitocondrial. Ademais, foram encontrados 7 achados secundários acionáveis, uma possível nova associação genótipo-fenótipo e duas potenciais expansões fenotípicas. **Conclusões:** o sequenciamento do exoma é uma ferramenta útil para elucidação diagnóstica em pacientes com suspeita de doença neurogenética, podendo detectar ainda CNVs e variantes em DNA mitocondrial. Entretanto, suas limitações devem ser levadas em consideração, frente a casos inconclusivos.

Palavras-chave: Sequenciamento Completo do Exoma. Sequenciamento de Nova Geração. Neurologia. Genética Médica. Técnicas de Diagnóstico em Neurologia.