

ESTUDO GENÔMICO DE PERDA AUDITIVA NÃO-SINDRÔMICA EM INDIVÍDUOS NÃO AFETADOS: FREQUÊNCIA DE VARIANTES PATOGÊNICAS E PROVAVELMENTE PATOGÊNICAS EM COORTE BRASILEIRA COM 2.097 GENOMAS

QUAIO, Caio Robledo D'Angioli Costa^{1,2}; COELHO, Antonio Victor Campos; MOURA, Livia Maria Silva^{1,3}; GUEDES, Rafael Lucas Muniz^{1,3}; CHEN, Kelin¹; CERONI, Jose Ricardo Magliocco¹; MINILLO Renata Moldenhauer¹; CARACIOLO, Marcel Pinheiro^{1,3}; REIS, Rodrigo de Souza^{1,3}; DE AZEVEDO, Bruna Mascaro Cordeiro¹; NOBREGA, Maria Soares¹; TEIXEIRA, Anne Caroline Barbosa¹; MARTINELLI, Matheus Lima¹; DA MOTA, Thamara Rayssa^{1,4}; DA MATTA, Marina Cadena¹; COLICHIO, Gabriela Borges Cherulli¹; RONCALHO, Aline Lulho¹; FERREIRA, Ana Flavia Martinho¹; CAMPILONGO, Gabriela Pereira¹; PERRONE, Eduardo^{1,5}; VIRMOND, Luiza do Amaral¹; MORENO, Carolina Araujo^{1,6}; PROTA, Joana Rosa Marques^{1,6}; DE FRANÇA, Marina¹; CERVATO, Murilo Castro^{1,3}; DE ALMEIDA, Tatiana Ferreira¹; DE OLIVEIRA, Joao Bosco¹.

- 1- Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brazil.
- 2- Instituto da Criança (Children's Hospital), Hospital Das Clínicas HCFMUSP, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brazil.
- 3- VarsOmics, Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Albert Einstein, São Paulo, SP, Brazil.
- 4- Programa de Pós Graduação em Tecnologias Energéticas e Nucleares (PROTEN), UFPE, Recife, Brazil.
- 5- Departamento de Morfologia e Genética, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil.
- 6- Departamento de Medicina Translacional, Área de Genética Médica e Medicina Genômica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brazil.

E-mail: caio.quaio@einstein.br

Introdução: A perda auditiva é um déficit sensorial comum na humanidade e apresenta importante impacto clínico e social. **Objetivo:** Foi estudada a frequência de variantes patogênicas e provavelmente patogênicas associadas a perda auditiva não-sindrômica em coorte de 2.097 genomas de brasileiros sem perda auditiva. **Métodos:** Os dados de sequenciamento do genoma de todos os indivíduos, participantes do projeto Genomas Raros, foram revisados para buscar variantes relevantes em genes associados ao quadro. **Resultados:** foram encontrados 222 heterozigotos (10,59%) para variantes de sequência, 54 heterozigotos (2,58%) para variantes de número de cópias (CNV) e quatro homozigotos (0,19%) para variantes de sequência. Os genes mais frequentemente identificados e a correspondente frequência alélica de variantes deletérias são: *GJB2* (FA=1,57%), *STRC* (FA=1%), *OTOA* (FA=0,69%), *TMPRSS3* (FA=0,41%) e *OTOF* (FA=0,29%). A variante de sequência mais frequente foi *GJB2:c.35del* (FA = 0,72%), seguida por *OTOA:p.(Glu787Ter)* (FA = 0.61%), enquanto que a CNV mais frequente foi uma microdeleção de 57,9 Kb envolvendo o gene *STRC* (FA = 0,91%). Uma importante fração desses

indivíduos (n = 104; 4,96%) apresentavam variantes em genes associados à forma autossômica dominante de perda auditiva, fato que sugere que boa parte dos mesmos pode apresentar algum grau de alteração auditiva no futuro. **Conclusão:** Considerando-se que a frequência mundial de perda auditiva nos adultos varia de 4% a 15%, nossos dados indicam que uma parcela importante deste quadro apresenta etiologia monogênica e herança autossômica dominante.

Palavras-chave: *GJB2*; *STRC*; surdez; perda auditiva; sequenciamento do genoma.