

# ReproNIM<sup>®</sup>

ReproNIM<sup>®</sup> é o estudo de portadores (o teste de risco genético) da NIMGenetics, que analisa genes associados a doenças com um padrão de hereditariedade autossômica recessiva e ligada ao cromossoma X mediante a combinação de sequenciação massiva e outras técnicas de diagnóstico molecular.

O uso da sequenciação massiva permite estudar toda a sequência codificante do gene, assim como as suas regiões de *splicing*, definindo taxas de cobertura nos painéis em cerca de 99%, o que aumenta a sua eficácia diagnóstica.

Os genes estudados associam-se a um conjunto de doenças que foram selecionadas com base na sua relevância clínica, incidência e recomendações das sociedades científicas.

NIMGenetics coloca à disposição as seguintes abordagens:

## ReproNIM<sup>®</sup> Focus-LX

ReproNIM<sup>®</sup> Focus-LX é a abordagem dirigida ao estudo de um total de 38 doenças de hereditariedade recessiva e/ou ligadas ao cromossoma X, selecionadas pela sua gravidade, maior frequência de portadores na população em geral e aparição precoce.

Do total de genes analisados, os associados a doenças de carácter recessivo apresentam uma prevalência de portadores maior de 1/100. A inclusão de 23 genes localizados no cromossoma X, fazem com que este painel aumente a segurança respeitante ao painel mínimo de 7 genes, que a “Sociedad Española de Fertilidad (SEF)” recomenda realizar aos dadores de gametas.

Tipo de amostra: 3-5 mL de sangue em EDTA.  
 Documentos a juntar com a amostra: Consentimento informado e formulário de pedido.  
 Prazo de resposta: 20 dias uteis desde a receção da amostra.  
 Referencia: REP1004

Doença Autossômica Recessiva	Gene	Cobertura (%)	Prevalência portadores <sup>a</sup>
Déficit de acetil CoA deshidrogenase (cadeia media)	<i>ACADM</i>	99	1:62
Doença de Canavan	<i>ASPA</i>	99	1:71
Fibrose quística	<i>CFTR</i>	99	1:28
Síndrome Riley-Day (Disautonomia Familiar)	<i>IKBKAP</i>	99	1:76
Febre mediterrânea familiar	<i>MEFV</i>	92.1	1:64
Doença de Gaucher	<i>GBA</i>	99	1:76
DFNB1 Surdez congénita não síndrômica	<i>GJB2</i>	99	1:42
Beta talassemia	<i>HBB</i>	99	1:69
Anemia falciforme	<i>HBB</i>	99	1:69
Tay Sachs	<i>HEXA</i>	99	1:90
Atrofia muscular espinal <sup>c</sup>	<i>SMN1</i>	NA	1:57
Síndrome Smith-Lemli-Opitz	<i>DHCR7</i>	99	1:68
Alfa talassemia <sup>a</sup>	<i>HBA1/HBA2</i>	90	1:50
Deficit de fenilalanina hidroxilase (Fenilcetonuria)	<i>PAH</i>	99	1:75
Doença de Pompe	<i>GAA</i>	91.5	1:82

Doença Ligada ao cromossoma X	Gene	Cobertura (%)	Prevalência doença
Adrenoleucodistrofia ligada ao X	<i>ABCD1</i>	89	1/42000
Insensibilidade aos andrógenos	<i>AR</i>	84	1/20,000;1/50,000
Doença de Menkes	<i>ATP7A</i>	>99	1/99,000

Coroideremia	<i>CHM</i>	98.3	1/50,000
Síndrome de Alport, ligado ao X	<i>COL4A5</i>	98.5	1/50,000
Doença granulomatosa crónica	<i>CYBB</i>	>99	1/130,000;1/1,000,000
Displasia ectodérmica Hipo hidrótica ligada ao X	<i>EDA</i>	99	1/5,000;1/10,000
Distrofia muscular de Emery-Dreifuss ligada ao X	<i>EMD</i>	96	1/99,000
Hemofilia A	<i>F8</i>	98.1	1/10,000
Hemofilia B	<i>F9</i>	99	1/10,000
Déficit de Glucose-6-Fosfato-Deshidrogenase	<i>G6PD</i>	90	1/200
Charcot-Marie-Tooth ligada ao X tipo 1	<i>GJB1</i>	99	1/6,700
Doença de Fabry	<i>GLA</i>	99	1/50,000;1/117,000
Mucopolisacaridose tipo 2	<i>IDS</i>	89	1/99,000-1/170,000
Imunodeficiência combinada grave T-B+	<i>IL2RG</i>	99	1/50,000-1/99,000
Miopatia centronuclear ligada ao X	<i>MTM1</i>	99	1/50,000
Síndrome de Lowe	<i>OCRL</i>	98.1	1/500,000
Déficit de ornitina transcarbamilase	<i>OTC</i>	99	1/70,000
Síndrome de Leigh ligado ao X	<i>PDHA1</i>	99	1/40,000
Charcot-Marie-Tooth ligada ao X tipo 5	<i>PRPS1</i>	99	<1/1,000,000
Retinosquise ligada ao X	<i>RS1</i>	99	1-9/99,000
Síndrome de Wiskott-Aldrich	<i>WAS</i>	93	1-10/1,000,000
Síndrome de X-Frágil <sup>b</sup>	<i>FMR1</i>	N.A.	1:170 (Portadores Permutação) <sup>d</sup>

<sup>a</sup> Datos población pan-étnica. Lazarín *et al*, *Genetics in Medicine*, 2013.

<sup>b</sup> Detección de la expansión CGG en la región 5'UTR mediante análisis de fragmento.

<sup>c</sup> Detección de la delección del exón 7 mediante q-PCR.

<sup>d</sup> Urbano *et al*, *Alteraciones genéticas en donantes de ovocitos*, 2014.

<sup>e</sup> Detección de las delecciones/duplicaciones más comunes mediante MLPA.

## ReproNIM<sup>®</sup> Carrier

ReproNIM<sup>®</sup> Carrier é a abordagem mediante a qual se analisam um total de 427 genes, o que se traduz num estudo que analisa > 4.000 variantes. Do total de genes analisados, 357 encontram-se associados a doenças de carácter recessivo, e 70 estão relacionados com doenças ligadas ao cromossoma X.

Este estudo está dirigido a doenças de elevada gravidade e de aparição precoce, provocadas por variantes patogénicas em regiões codificantes do ADN e sítios de união exão-intrão. Este estudo está especialmente indicado para estabelecer o risco genético no casal com a máxima informação. Os genes incluídos no painel consideram-se acionáveis a diferentes níveis:

- **Preimplantacional:** Casais em risco reprodutivo poderiam realizar um Teste Genético Preimplantacional para a deteção de doenças monogénicas.
- **Pré-natal e/ou neonatal:** O status genético do feto pode ser conhecido antes do nascimento.

Dada a amplitude do ReproNIM<sup>®</sup> Carrier, este estudo permite fazer uma avaliação da compatibilidade genética com a maioria dos estudos disponíveis no mercado ao dia de hoje. Mesmo assim, nos casos em que se julgue necessário, ReproNIM<sup>®</sup> Carrier permite ampliar a informação prévia obtida com outros estudos de portadores (nestes casos é necessário enviar o último relatório realizado para sua avaliação).

Tipo de amostra: 3-5 mL de sangue em EDTA.

Documentos a juntar com a amostra: Consentimento informado e formulário de pedido.

Prazo de resposta: 30 dias uteis desde a receção da amostra.

Referencia: REP1001

Doença	Gene	Refseq
Eritrodermia ictiosiforme congénita	<i>ABCA12</i>	NM_173076.3
Distrofia dos cones 3	<i>ABCA4</i>	NM_000350.2
Colestase intra-hepática recorrente benigna 2	<i>ABCB11</i>	NM_003742.2
Hiperinsulinismo familiar relacionado com ABCC8	<i>ABCC8</i>	NM_000352.4
Adrenoleucodistrofia	<i>ABCD1*</i>	NM_000033.3
Acidúria metilmalónica e homocistinúria, tipo cblJ	<i>ABCD4</i>	NM_005050.3
Deficiência de Acyl-CoA desidrogenase, cadeia media	<i>ACADM</i>	NM_000016.5
Deficiência de Acyl-CoA desidrogenase, cadeia curta	<i>ACADS</i>	NM_000017.3
2-Metilbutirilglicinúria	<i>ACADSB</i>	NM_001609.3
Deficiência de VLCAD	<i>ACADVL</i>	NM_000018.3
Acidúria alfa metilacetoacética	<i>ACAT1</i>	NM_000019.3
Deficiência de oxidase peroxissoma acil-CoA	<i>ACOX1</i>	NM_004035.6
Acidemia malónica e metilmalónica combinada	<i>ACSF3</i>	NM_174917.4
Retraso mental, ligado ao X 63	<i>ACSL4*</i>	NM_004458.2
Imunodeficiência severa combinada devido a deficiência de ADA	<i>ADA</i>	NM_000022.3
Síndrome Ehlers-Danlos tipo VII, autossómica recessiva	<i>ADAMTS2</i>	NM_014244.4
Hipermetioninemia devido a deficiência de adenosina quinase	<i>ADK</i>	NM_001123.3
Retraso mental, ligado ao X, tipo FRAXE	<i>AFF2*</i>	NM_002025.3
Aspartilglucosaminúria	<i>AGA</i>	NM_000027.3
Doença de armazenamento de glúcógeno tipo 3a	<i>AGL</i>	NM_000642.2
Condro displasia rizomélica punctata tipo 3	<i>AGPS</i>	NM_003659.3
Hiperoxalúria primária tipo 1	<i>AGXT</i>	NM_000030.2
Hipermetioninemia com deficiência de s-adenosilhomocisteína hidrólase	<i>AHCY</i>	NM_000687.3
Síndrome de Joubert 3	<i>AHI1</i>	NM_017651.4
Distrofia dos cones, 604393 (Amaurosis Congénita de Leber, 4)	<i>AIPL1</i>	NM_014336.4
Síndrome de poliendocrinopatia autoimune tipo 1	<i>AIRE</i>	NM_000383.3
Síndrome de Ågren-Larsson	<i>ALDH3A2</i>	NM_000382.2
Hiperprolinemia tipo 2	<i>ALDH4A1</i>	NM_003748.3
Intolerância á frutose	<i>ALDOB</i>	NM_000035.3
Trastorno congénito da glicosilação	<i>ALG6</i>	NM_013339.3
Síndrome de Alstrom	<i>ALMS1</i>	NM_015120.4
Hipofosfatasia infantil, displasia esquelética	<i>ALPL</i>	NM_000478.5
Síndrome persistente do conduto de Muller	<i>AMH</i>	NM_000479.4
Síndrome persistente do conduto de Muller tipo 2	<i>AMHR2</i>	NM_020547.3
Encefalopatia por glicina	<i>AMT</i>	NM_000481.3
Retraso mental síndrómico ligado ao cromossoma 5	<i>AP1S2*</i>	NM_003916.4
Insensibilidade aos andrógenos	<i>AR*</i>	NM_000044.3
Argininemia	<i>ARG1</i>	NM_000045.3
Síndrome de Joubert 8	<i>ARL13B</i>	NM_182896.2
Leucodistrofia metacromática	<i>ARSA</i>	NM_000487.5
Mucopolisacaridosis tipo VI (Maroteaux-Lamy)	<i>ARSB</i>	NM_000046.3
Condrodisplasia punctata, recessiva ligada ao cromossoma X	<i>ARSE*</i>	NM_000047.2
Condrodisplasia punctata, recessiva ligada ao cromossoma X	<i>ARSF*</i>	NM_004042.4
Encefalopatia epilética, infantil precoce, 1	<i>ARX*</i>	NM_139058.2
Acidúria argininosuccínica	<i>ASL</i>	NM_000048.3
Deficiência de asparagina sintetase	<i>ASNS</i>	NM_133436.3
Doença de Canavan	<i>ASPA</i>	NM_000049.2
Citrulinemia	<i>ASS1</i>	NM_000050.4
Ataxia-telangiectasia	<i>ATM</i>	NM_000051.3
Acidose tubular renal com surdez nervosa progressiva	<i>ATP6V1B1</i>	NM_001692.3
Síndrome do cabelo encaracolado de Menkes	<i>ATP7A*</i>	NM_000052.6
Doença de Wilson	<i>ATP7B</i>	NM_000053.3
Alfa-talassemia / síndrome de atraso mental	<i>ATRX*</i>	NM_000489.4

Doença	Gene	Refseq
Síndrome de Bardet-Biedl 1	<i>BBS1</i>	NM_024649.4
Síndrome de Bardet-Biedl 10	<i>BBS10</i>	NM_024685.3
Síndrome de Bardet-Biedl 12	<i>BBS12</i>	NM_152618.2
Síndrome de Bardet-Biedl 2	<i>BBS2</i>	NM_031885.3
Deficiência de butirilcolina esterase	<i>BCHE</i>	NM_000055.3
Doença de urina de xarope de bordo, tipo 1a	<i>BCKDHA</i>	NM_000709.3
Doença de urina de xarope de bordo, tipo 1b	<i>BCKDHB</i>	NM_183050.3
Síndrome de Bjornstad	<i>BCS1L</i>	NM_004328.4
Síndrome de Bloom	<i>BLM</i>	NM_000057.3
Anemia de Fanconi	<i>BRIP1</i>	NM_032043.2
Retraso mental ligado ao X (XLMR) associado com macrocefalia	<i>BRWD3*</i>	NM_153252.4
Síndrome de Bartter, tipo 4a	<i>BSND</i>	NM_057176.2
Deficiência de biotina asa	<i>BTD</i>	NM_000060.4
Distrofia muscular, cintura escapular, tipo 2a	<i>CAPN3</i>	NM_000070.2
Atraso mental e microcefalia com hipoplasia pontina e cerebelosa	<i>CASK*</i>	NM_003688.3
Taquicardia ventricular, polimórfica catecolaminérgica, 2	<i>CASQ2</i>	NM_001232.3
Homocistinúria, tipos B6 sensíveis e não sensíveis	<i>CBS</i>	NM_000071.2
Imunodeficiência, ligada ao X, com hiper-IgM	<i>CD40LG*</i>	NM_000074.2
Surdez, autossômica recessiva 12	<i>CDH23</i>	NM_022124.5
Síndrome de Bardet-Biedl 14; Síndrome de Joubert 5; Síndrome de Meckel 4; Síndrome de Senior-Loken 6	<i>CEP290</i>	NM_025114.3
Retinose pigmentaria 26	<i>CERKL</i>	NM_001030311.2
Fibrose quística; ausência bilateral congénita de conduto deferente	<i>CFTR</i>	NM_000492.3
Coroidemia	<i>CHM*</i>	NM_000390.3
Síndrome miasténico congénito	<i>CHRNE</i>	NM_000080.3
Síndrome letal de pterígium múltipla	<i>CHRNA3</i>	NM_005199.4
Distrofia corneal macular	<i>CHST6</i>	NM_021615.4
Síndrome de linfócito nu tipo 2	<i>CIITA</i>	NM_000246.3
Miotonia congénita, recessiva	<i>CLCN1</i>	NM_000083.2
Lipofuscinosis ceróideia, neuronal, 3	<i>CLN3</i>	NM_001042432.1
Lipofuscinosis ceróideia, neuronal, 5	<i>CLN5</i>	NM_006493.2
Lipofuscinosis ceróideia, neuronal, 6	<i>CLN6</i>	NM_017882.2
Lipofuscinosis ceróideia, neuronal, 8	<i>CLN8</i>	NM_018941.3
Síndrome de Usher, tipo 3a	<i>CLRN1</i>	NM_174878.2
Retinose pigmentaria 49	<i>CNGA1</i>	NM_000087.3
Retinose pigmentaria 45	<i>CNGB1</i>	NM_001297.4
Achromatopsia-3	<i>CNGB3</i>	NM_019098.4
Síndrome de Alport	<i>COL4A3</i>	NM_000091.4
Síndrome de Alport, autossômico recessivo	<i>COL4A4</i>	NM_000092.4
Síndrome de Alport, recessivo ligado ao cromossoma X	<i>COL4A5*</i>	NM_000495.4
EBD inversa	<i>COL7A1</i>	NM_000094.3
Deficiência de carbamoilfosfato sintetase 1	<i>CPS1</i>	NM_001875.4
Deficiência de CPT, hepática, tipo 1ª	<i>CPT1A</i>	NM_001876.3
Deficiência de CPT II, neonatal letal	<i>CPT2</i>	NM_000098.2
Amaurose congénita de Leber 8	<i>CRB1</i>	NM_201253.2
Cistioninúria	<i>CTH</i>	NM_001902.5
Cistinose, nefropática atípica	<i>CTNS</i>	NM_004937.2
Transtornos relacionados com CTSC	<i>CTSC</i>	NM_001814.5
Lipofuscinoses ceróideia, neuronal, 10	<i>CTSD</i>	NM_001909.4
Pyknodysostose	<i>CTSK</i>	NM_000396.3
Atraso mental, ligado ao X, síndromico 15	<i>CUL4B*</i>	NM_003588.3
Doença granulomatosa, crónica, autossômica recessiva, citocromo b negativo	<i>CYBA</i>	NM_000101.3
Doença granulomatosa crónica, ligada ao cromossoma X	<i>CYBB*</i>	NM_000397.3

Doença	Gene	Refseq
Hiperplasia suprarrenal congênita, hiperaldosteronismo, familiar, tipo 1	<i>CYP11B1</i>	NM_000497.3
Deficiência de corticosterona metiloxidase tipo 2	<i>CYP11B2</i>	NM_000498.3
Hiperplasia suprarrenal, congênita, por deficiência de 17-alfa-hidroxilase	<i>CYP17A1</i>	NM_000102.3
Deficiência de aromatase	<i>CYP19A1</i>	NM_031226.2
Glaucoma congênito	<i>CYP1B1</i>	NM_000104.3
Hiperplasia suprarrenal, congênita, por deficiência de 21-hidroxilase	<i>CYP21A2</i>	NM_000500.7
Xantomatosis cerebrotendinosa	<i>CYP27A1</i>	NM_000784.3
Doença de urina de xarope de bordo, tipo 2	<i>DBT</i>	NM_001918.3
Reticulose medular histiocítica	<i>DCLRE1C</i>	NM_001033855.2
Lisencefalia ligada ao cromossoma X	<i>DCX*</i>	NM_178153.2
Síndrome de Smith-Lemli-Opitz	<i>DHCR7</i>	NM_001360.2
Retinose pigmentaria 59	<i>DHDDS</i>	NM_024887.3
Deficiência de dihidrolipoamida deshidrogenase	<i>DLD</i>	NM_000108.4
Atraso mental, ligado ao X 90	<i>DLG3*</i>	NM_021120.3
Distrofia muscular de Duchenne, distrofia muscular de Becker	<i>DMD*</i>	NM_004006.2
Discinesia ciliar primaria	<i>DNAH5</i>	NM_001369.2
Discinesia ciliar	<i>DNAI1</i>	NM_012144.3
Discinesia ciliar	<i>DNAI2</i>	NM_023036.4
Miastenia, cintura escapular, familiar, síndrome de Pena-Shokeir tipo 1	<i>DOK7</i>	NM_173660.4
Dishormonogênese tiroideia 6	<i>DUOX2</i>	NM_014080.4
Dishormonogênese tiroideia 5	<i>DUOXA2</i>	NM_207581.3
Distrofia muscular da cintura escapular tipo 2b	<i>DYSF</i>	NM_003494.3
Displasia ectodérmica ligada ao X hipohidrótica	<i>EDA*</i>	NM_001399.4
Displasia de Wolcott-Rallison	<i>EIF2AK3</i>	NM_004836.6
Leuco encefalopatia com substância branca que desaparece	<i>EIF2B5</i>	NM_003907.2
Distrofia muscular de Emery-Dreifuss 1, ligada ao X	<i>EMD*</i>	NM_000117.2
Síndrome cerebroescolofacioesquelético, síndrome de Cockayne, degeneração macular	<i>ERCC6</i>	NM_000124.3
Síndrome de Cockayne	<i>ERCC8</i>	NM_000082.3
Acidemia glutárica IIA	<i>ETFA</i>	NM_000126.3
Acidemia glutárica IIB	<i>ETFB</i>	NM_001985.2
Acidemia glutárica IIC	<i>ETFDH</i>	NM_004453.3
Encefalopatia etilmalônica	<i>ETHE1</i>	NM_014297.4
Displasia condro ectodérmica	<i>EVC</i>	NM_153717.2
Síndrome de Ellis-van Creveld, síndrome de Meckel-Gruber	<i>EVC2</i>	NM_147127.4
Hipoplasia pontoneocerebelosa	<i>EXOSC3</i>	NM_016042.3
Retinose pigmentaria 25	<i>EYS</i>	NM_001142800.1
Hemofilia A	<i>F8*</i>	NM_000132.3
Hemofilia B	<i>F9*</i>	NM_000133.3
Síndrome de Aarskog-Scott; Atraso mental, ligado ao X 16	<i>FGD1*</i>	NM_004463.2
Deficiência de fumarase	<i>FH</i>	NM_000143.3
Distrofia muscular-distroglucanopatia (congênita com anomalias cerebrais e oculares)	<i>FKRP</i>	NM_024301.4
Síndrome de Walker-Warburg	<i>FKTN</i>	NM_001079802.1
Síndrome X frágil	<i>FMR1*</i>	NM_002024.5
Deficiência de glutamato formiminotransferase	<i>FTCD</i>	NM_006657.2
Atraso mental, ligado ao X 9	<i>FTSJ1*</i>	NM_012280.3
Doença de armazenamento de glucógeno 1a	<i>G6PC</i>	NM_000151.3
Favismo	<i>G6PD*</i>	NM_001042351.2
Doença de armazenamento de glucógeno II / Doença de Pompe	<i>GAA</i>	NM_000152.4
Doença do caranguejo	<i>GALC</i>	NM_000153.3
Deficiência de galactose epimerase	<i>GALE</i>	NM_000403.3
Deficiência de galactocinase com cataratas	<i>GALK1</i>	NM_000154.1
Mucopolisacaroidosis tipo 4a	<i>GALNS</i>	NM_000512.4

Doença	Gene	Refseq
Galactosemia	<i>GALT</i>	NM_000155.3
Síndrome de deficiência cerebral de creatina	<i>GAMT</i>	NM_000156.5
Doença de Gaucher, letal perinatal	<i>GBA</i>	NM_001005741.2
Doença de armazenamento de glucógeno tipo 4	<i>GBE1</i>	NM_000158.3
Glutaricaciduria, tipo 1	<i>GCDH</i>	NM_000159.3
Neuropatia de Charcot-Marie-Tooth tipo 4a	<i>GDAP1</i>	NM_018972.2
Hipoplasia fibular e braquidactilia complexa	<i>GDF5</i>	NM_000557.4
Atraso mental, ligado a X 41	<i>GDI1*</i>	NM_001493.2
Charcot-Marie-Tooth, ligada ao X	<i>GJB1*</i>	NM_000166.5
Surdez, autossômica recessiva 1A; DFNB1A	<i>GJB2</i>	NM_004004.5
Surdez, digênica, GJB2 / GJB3	<i>GJB3</i>	NM_024009.2
Doença de Fabry	<i>GLA*</i>	NM_000169.2
GM1-gangliosidosis; tipos 1, 2 y 3	<i>GLB1</i>	NM_000404.3
Encefalopatia por glicina	<i>GLDC</i>	NM_000170.2
Miopatia por corpos de inclusão tipo 2	<i>GNE</i>	NM_005476.7
Deficiência de glicina N-metiltransferase	<i>GNMT</i>	NM_018960.5
Mucopolidose 2 e 3, alfa / beta	<i>GNPTAB</i>	NM_024312.4
Mucopolidose, tipo 3 gamma	<i>GNPTG</i>	NM_032520.4
Hipogonadismo hipogonadotrópico tipo 7 sem anosmia	<i>GNRHR</i>	NM_000406.2
Mucopolisacaridose tipo 3D	<i>GNS</i>	NM_002076.3
Nistagmo 6, congênito, ligado ao X	<i>GPR143*</i>	NM_000273.2
Hiper oxaluria primaria, tipo 2	<i>GRHPR</i>	NM_012203.1
Atraso mental, ligado ao X 94	<i>GRIA3*</i>	NM_000828.4
Amaurosis congênita de Leber	<i>GUCY2D</i>	NM_000180.3
Mucopolisacaridosis tipo 7	<i>GUSB</i>	NM_000181.3
Deficiência de LCHAD	<i>HADHA</i>	NM_000182.4
Deficiência de proteína trifuncional	<i>HADHB</i>	NM_000183.2
Histidinemia	<i>HAL</i>	NM_002108.3
Neutropenia, congênita grave 3, autossômica recessiva	<i>HAX1</i>	NM_006118.3
Talassemias, alfa	<i>HBA1</i>	NM_000558.4
Talassemias, alfa	<i>HBA2</i>	NM_000517.4
Talassemia, beta	<i>HBB</i>	NM_000518.4
Tay-Sachs; GM2-gangliosidosis; várias formas	<i>HEXA</i>	NM_000520.5
Doença de Sandhoff; formas infantis, juvenis e adultas	<i>HEXB</i>	NM_000521.3
Hemocromatose: tipo 2A; HFE2 relacionados	<i>HFE2</i>	NM_213653.3
Alcaptonúria	<i>HGD</i>	NM_000187.3
Mucopolisacaridose tipo 3C (Sanfilippo C)	<i>HGSNAT</i>	NM_152419.2
Deficiência de holocarboxilase sintetase	<i>HLCS</i>	NM_000411.6
Deficiência de HMG-CoA liase	<i>HMGCL</i>	NM_000191.2
Hiper oxaluria primaria, tipo 3	<i>HOGA1</i>	NM_138413.3
Síndrome 1 de Hermansky-Pudlak	<i>HPS1</i>	NM_000195.4
Síndrome 3 de Hermansky-Pudlak	<i>HPS3</i>	NM_032383.4
Síndrome 4 de Hermansky-Pudlak	<i>HPS4</i>	NM_022081.5
Deficiência de 17-beta-hidroxiesteroide desidrogenase III	<i>HSD17B3</i>	NM_000197.1
Deficiência enzimática peroxisomal bifuncional, síndrome de Perrault 1	<i>HSD17B4</i>	NM_000414.3
3 Deficiência de beta-hidroxiesteroide desidrogenase	<i>HSD3B2</i>	NM_000198.3
Atraso mental síndromico ligado ao X, tipo Turner	<i>HUWE1*</i>	NM_031407.6
Síndrome de Hydrolethaus 1	<i>HYLS1</i>	NM_145014.2
Retinite pigmentosa 46	<i>IDH3B</i>	NM_006899.4
Mucopolisacaridose tipo 2	<i>IDS*</i>	NM_000202.7
Mucopolisacaridose tipo 1H	<i>IDUA</i>	NM_000203.4
Disautonomia familiar	<i>IKBKAP</i>	NM_003640.4
Atraso mental, ligado ao X 21/34	<i>IL1RAPL1*</i>	NM_014271.3

Doença	Gene	Refseq
Imunodeficiência combinada severa, ligada ao cromossoma X	<i>IL2RG*</i>	NM_000206.2
Atraso mental, ligado a X 1/78	<i>IQSEC2*</i>	NM_001111125.2
Acidemia Iso valérica	<i>IVD</i>	NM_002225.3
Dishormonogênese tiroideia tipo 4	<i>IYD</i>	NM_203395.2
SCID, autossômico recessivo, tipo T negativo / B positivo	<i>JAK3</i>	NM_000215.3
Hipoglicemia hiperinsulinêmica, familiar, tipo 2	<i>KCNJ11</i>	NM_000525.3
Atraso mental, ligado a X, síndrome, tipo Claes-Jensen	<i>KDM5C*</i>	NM_004187.3
Síndrome de MASA / síndrome de CRASH	<i>L1CAM*</i>	NM_000425.4
Distrofia muscular congênita, relacionada com LAMA2	<i>LAMA2</i>	NM_000426.3
Epidermólise ampolosa sindical, síndrome laringoocutâneo	<i>LAMA3</i>	NM_000227.4
Epidermólise ampolosa de união; tipo Herlitz, tipo no Herlitz	<i>LAMB3</i>	NM_000228.2
Epidermólise ampolosa de união, tipo Herlitz; tipo no Herlitz	<i>LAMC2</i>	NM_005562.2
Amaurosis congênita de Leber	<i>LCA5</i>	NM_181714.3
Hipercolesterolemia familiar	<i>LDLR</i>	NM_000527.4
Hipercolesterolemia familiar, autossômica recessiva	<i>LDLRAP1</i>	NM_015627.2
Agenesia de células de Leydig	<i>LHCGR</i>	NM_000233.3
Síndrome de Stuve-Wiedemann	<i>LIFR</i>	NM_002310.5
Doença de Wolman (deficiência de lipase ácida lisossômica)	<i>LIPA</i>	NM_000235.3
Acidúria metilmalônica e homocistinúria, tipo cbF	<i>LMBRD1</i>	NM_018368.3
Perca de audição não síndromica, recessiva	<i>LOXHD1</i>	NM_144612.6
Hiperlipoproteinemia tipo 1	<i>LPL</i>	NM_000237.2
Síndrome de Leigh, tipo franco canadense	<i>LRPPRC</i>	NM_133259.3
Síndrome de Chediak-Higashi	<i>LYST</i>	NM_000081.3
Mannosidose alfa, tipos 1 y 2	<i>MAN2B1</i>	NM_000528.3
Deficiência de metionina adenosiltransferase, autossômica recessiva	<i>MAT1A</i>	NM_000429.2
Deficiência de 3-metilcrotonil-CoA carboxilase 2	<i>MCCC1</i>	NM_020166.4
Deficiência de 3-metilcrotonil-CoA carboxilase 2	<i>MCCC2</i>	NM_022132.4
Deficiência de metilmalonil CoA epimerase	<i>MCEE</i>	NM_032601.3
Mucopolidose tipo 4	<i>MCOLN1</i>	NM_020533.2
Atraso mental, ligado a X, síndrome 13	<i>MECP2*</i>	NM_004992.3
Microcefalia pós-natal progressiva, com convulsões e atrofia cerebral	<i>MED17</i>	NM_004268.4
Febre mediterrânea familiar, AR	<i>MEFV</i>	NM_000243.2
Síndrome de Jarcho-Levin	<i>MESP2</i>	NM_001039958.1
Lipofuscinose ceróideia neuronal 7	<i>MFSD8</i>	NM_152778.2
Síndrome de Meckel 1	<i>MKS1</i>	NM_017777.3
Leuco encefalopatia megalencefálica com quistos subcorticais	<i>MLC1</i>	NM_015166.3
Deficiência de malonil-CoA descarboxilase	<i>MLYCD</i>	NM_012213.2
Acidúria metilmalônica, sensível á vitamina B12	<i>MMAA</i>	NM_172250.2
Acidúria metilmalônica	<i>MMAB</i>	NM_052845.3
Acidúria metilmalônica e homocistinúria, tipo cbC	<i>MMACHC</i>	NM_015506.2
Homocistinúria	<i>MMADHC</i>	NM_015702.2
Transtorno congênito de glicosilação tipo 1B	<i>MPI</i>	NM_002435.2
Trombocitopenia congênita amegacariocítica	<i>MPL</i>	NM_005373.2
Síndrome de depleção do ADN mitocondrial	<i>MPV17</i>	NM_002437.4
Miopatia mio tubular ligada a X severa	<i>MTM1*</i>	NM_000252.2
Doença de Charcot-Marie-Tooth, tipo 4B1	<i>MTMR2</i>	NM_016156.5
Homocistinúria-anemia megaloblástica, tipo Cbl E	<i>MTRR</i>	NM_002454.2
Abetalipoproteinemia	<i>MTTP</i>	NM_000253.3
Acidúria metilmalônica, tipo mut (0)	<i>MUT</i>	NM_000255.3
Síndrome de hiper-IgD; Acidúria mevalônica	<i>MVK</i>	NM_000431.3
Surdez, autossômica recessiva 3	<i>MYO15A</i>	NM_016239.3
Síndrome de Usher, tipo 1B	<i>MYO7A</i>	NM_000260.3
Mucopolisacaridose tipo 3B (Sanfilippo B)	<i>NAGLU</i>	NM_000263.3



Doença	Gene	Refseq
Síndrome de rotura de Nijmegen (Ataxia telangiectasia, tipo 1)	<i>NBN</i>	NM_002485.4
Doença de Norrie	<i>NDP*</i>	NM_000266.3
Doença de Charcot-Marie-Tooth, tipo 4D	<i>NDRG1</i>	NM_006096.3
Deficiência do complexo mitocondrial 1	<i>NDUFS6</i>	NM_004553.4
Miopatia de Nemaline 2, autossômica recessiva	<i>NEB</i>	NM_001271208.1
Atraso mental, ligado a X, suscetibilidade a síndrome de Asperger, ligado a X	<i>NLGN4X*</i>	NM_020742.3
Doença de Niemann-Pick, tipo C1	<i>NPC1</i>	NM_000271.4
Doença de Niemann-pick, tipo C2	<i>NPC2</i>	NM_006432.3
Síndrome de Joubert 4	<i>NPHP1</i>	NM_000272.3
Síndrome nefrótico, tipo 1	<i>NPHS1</i>	NM_004646.3
Síndrome nefrótico	<i>NPHS2</i>	NM_014625.3
Hipoplasia suprarrenal congénita, ligada a X	<i>NROB1*</i>	NM_000475.4
Síndrome de Goldmann-Favre	<i>NR2E3</i>	NM_014249.3
Insensibilidade hereditária à dor com anidrose	<i>NTRK1</i>	NM_001012331.1
Doença de Dent tipo 2	<i>OCRL*</i>	NM_000276.3
Acidúria 3 metilglutacónica tipo 3	<i>OPA3</i>	NM_025136.3
Atraso mental ligado a X	<i>OPHN1*</i>	NM_025163.3
Deficiência de orni tina transcarbamilase	<i>OTC*</i>	NM_000531.5
Neuropatia auditiva, autossômica recessiva, 1	<i>OTOF</i>	NM_194248.2
Osteogénese imperfeita, tipo 8	<i>P3H1</i>	NM_022356.3
Fenilcetonúria	<i>PAH</i>	NM_000277.1
Atraso mental, ligado a X 30/47	<i>PAK3*</i>	NM_002578.4
Síndrome de HARP	<i>PANK2</i>	NM_153638.3
Hipotiroidismo	<i>PAX8</i>	NM_003466.3
Deficiência de piruvato carboxilase	<i>PC</i>	NM_000920.3
Hiperfenilalaninemia, deficiente em BH4, D	<i>PCBD1</i>	NM_000281.3
Acidemia propiónica	<i>PCCA</i>	NM_000282.3
Acidemia propiónica	<i>PCCB</i>	NM_000532.4
Surdez, autossômica recessiva 23	<i>PCDH15</i>	NM_033056.3
Retinite pigmentosa 43	<i>PDE6A</i>	NM_000440.2
Deficiência de piruvato desidrogenase E1-alfa	<i>PDHA1*</i>	NM_000284.3
Deficiência de piruvato desidrogenase E1-beta	<i>PDHB</i>	NM_000925.3
Transtorno de biogénese de peroxissoma 1A (Eleger)	<i>PEX1</i>	NM_000466.2
Transtorno de biogénese de peroxissoma 6A (Zellweger)	<i>PEX10</i>	NM_153818.1
Transtorno de biogénese de peroxissoma 3A	<i>PEX12</i>	NM_000286.2
Transtorno de biogénese de peroxissoma 5B	<i>PEX2</i>	NM_000318.2
Síndrome de Heimler, tipo 2	<i>PEX6</i>	NM_000287.3
Transtorno de biogénese de peroxissoma 9B; Condroplasia rizomélica punctata, tipo 1	<i>PEX7</i>	NM_000288.3
Doença de armazenamento de glucógeno, tipo 7	<i>PFKM</i>	NM_000289.5
Deficiência de fosfoglicerato quinase 1	<i>PGK1*</i>	NM_000291.3
Síndrome de Atraso mental, ligado a X, tipo Siderius	<i>PHF8*</i>	NM_015107.2
Deficiência de fosfoglicerato desidrogenase	<i>PHGDH</i>	NM_006623.3
Doença hepática e renal poliquística	<i>PKHD1</i>	NM_138694.3
Síndrome de Ehlers-Danlos, tipo 6	<i>PLOD1</i>	NM_000302.3
Doença de Pelizaeus-Merzbacher	<i>PLP1*</i>	NM_000533.4
Transtorno congénito de glicosilação, tipo Ia	<i>PMM2</i>	NM_000303.2
Transtornos do espectro relacionados com POLG	<i>POLG</i>	NM_002693.2
Síndrome de Treacher Collins 3	<i>POLR1C</i>	NM_203290.3
Distrofia muscular-distroglucanopatia tipo A, 3	<i>POMGNT1</i>	NM_017739.3
Distrofia muscular-distroglucanopatia tipo A, 1	<i>POMT1</i>	NM_007171.3
Distrofia muscular-distroglucanopatia tipo A, 2	<i>POMT2</i>	NM_013382.5



Doença	Gene	Refseq
Síndrome de tley-Bixler com anomalias genitais e esteroidogênese desordenada	<i>POR</i>	NM_000941.2
Surdez ligada a X tipo 2	<i>POU3F4*</i>	NM_000307.4
Lipofuscinosis ceroideia neuronal tipo 1	<i>PPT1</i>	NM_000310.3
Síndrome de Renpenning	<i>PQBP1*</i>	NM_005710.2
Deficiência hormonal hipofisária combinada tipo 2	<i>PROP1</i>	NM_006261.4
Síndrome de Arts	<i>PRPS1*</i>	NM_002764.3
Hiperfenilalaninemia, deficiência de BH4, A	<i>PTS</i>	NM_000317.2
Miopatia mitocondrial e anemia sideroblástica	<i>PUS1</i>	NM_025215.5
Doença de McArdle	<i>PYGM</i>	NM_005609.3
Hiperfenilalaninemia, deficiente em BH4, C	<i>QDPR</i>	NM_000320.2
Síndrome de Carpenter	<i>RAB23</i>	NM_183227.2
Reticulose medular histiocítica, deficiência imunitária combinada severa	<i>RAG2</i>	NM_000536.3
Síndrome miastênico congênito, síndrome de Pena-Shokeir tipo 1	<i>RAPSN</i>	NM_005055.4
Hipoplasia pontoneocerebelosa	<i>RARS2</i>	NM_020320.4
Microftalmia isolada tipo 3	<i>RAX</i>	NM_013435.2
Amaurose congênita de Leber 13	<i>RDH12</i>	NM_152443.2
Retinose Pigmentaria Recessiva	<i>RLBP1</i>	NM_000326.4
Displasia anauxética	<i>RMRP</i>	NR_003051.3
Retinite pigmentosa tipo 2	<i>RP2*</i>	NM_006915.2
Amaurosis congênita de Leber tipo 2	<i>RPE65</i>	NM_000329.2
Distrofia de cones, ligada a X, 1	<i>RPGR*</i>	NM_000328.2
Síndrome de Coffin-Lowry	<i>RPS6KA3*</i>	NM_004586.2
Retinosquise	<i>RS1*</i>	NM_000330.3
Disqueratose congênita, autossômica recessiva, 5	<i>RTEL1</i>	NM_032957.4
Disqueratose congênita, autossômica recessiva, 5	<i>SACS</i>	NM_014363.5
Hipoplasia pontocerebelosa tipo 2D	<i>SEPSECS</i>	NM_016955.3
Enfisema devido a deficiência de AAT	<i>SERPINA1</i>	NM_000295.4
Distrofia muscular da cintura escapular, tipo 2D	<i>SGCA</i>	NM_000023.3
Distrofia muscular da cintura escapular, tipo 2E	<i>SGCB</i>	NM_000232.4
Distrofia muscular da cintura escapular, tipo 2F	<i>SGCD</i>	NM_000337.5
Distrofia muscular autossômica recessiva grave da infância - tipo do norte de África	<i>SGCG</i>	NM_000231.2
Mucopolisacaridose tipo 3A (Sanfilippo A)	<i>SGSH</i>	NM_000199.5
Doença de Charcot-Marie-Tooth, tipo 4C	<i>SH3TC2</i>	NM_024577.3
Hipocalemia-hipomagnesemia amilial	<i>SLC12A3</i>	NM_000339.2
Síndrome de Andermann	<i>SLC12A6*</i>	NM_133647.1
Síndrome de Allan-Herndon-Dudley	<i>SLC16A2</i>	NM_006517.4
Doença de Salla	<i>SLC17A5</i>	NM_012434.4
Deficiência de carnitina, primária sistêmica	<i>SLC22A5</i>	NM_003060.3
Citrulinemia, tipo 2 de início em adultos; tipo 2, início neonatal	<i>SLC25A13</i>	NM_014251.2
Síndrome de hiperornitinemia-hiperamoniemia-homocitrulinúria	<i>SLC25A15</i>	NM_014252.3
Deficiência de carnitina-acilcarnitina translocase	<i>SLC25A20</i>	NM_000387.5
Acondrogênese 1b	<i>SLC26A2</i>	NM_000112.3
Diarreia secretora congênita, tipo cloruro	<i>SLC26A3</i>	NM_000111.2
Surdez, autossômica recessiva 4, com aqueduto vestibular agrandado	<i>SLC26A4</i>	NM_000441.1
Artrogripose, atraso mental e convulsões	<i>SLC35A3</i>	NM_012243.2
Doença de armazenamento de glucógeno 1b	<i>SLC37A4</i>	NM_001164277.1
Acrodermatite hereditária enteropática	<i>SLC39A4</i>	NM_130849.3
Cistinúria	<i>SLC3A1</i>	NM_000341.3
Albinismo oculocutâneo tipo 4	<i>SLC45A2</i>	NM_016180.4
Mal absorção de folato, hereditária	<i>SLC46A1</i>	NM_080669.5
Distrofia corneal, endotelial de Fuchs, 4	<i>SLC4A11</i>	NM_032034.3
Dishormonogênese tireoideia 1	<i>SLC5A5</i>	NM_000453.2

Doença	Gene	Refseq
Trastorno de Hartnup	<i>SLC6A19</i>	NM_001003841.2
Intolerância á proteína lisínúrica	<i>SLC7A7</i>	NM_001126106.2
Cistinúria	<i>SLC7A9</i>	NM_014270.4
Atrofia muscular espinal, tipo 1	<i>SMN1</i>	NM_000344.3
Doença de Niemann-Pick, tipo A	<i>SMPD1</i>	NM_000543.4
Paraplegia espástica 11, autossómica recessiva	<i>SPG11</i>	NM_025137.3
Paraplegia espástica 7, autossómica recessiva	<i>SPG7</i>	NM_003119.3
Deficiência de 3-oxo-5 alfa-esteroide delta 4-deshidrogenase	<i>SRD5A2</i>	NM_000348.3
Hiperplasia suprarrenal lipoideia	<i>STAR</i>	NM_000349.2
Deficiência de sulfatase múltipla	<i>SUMF1</i>	NM_182760.3
Síndrome de Leigh, por deficiência de COX	<i>SURF1</i>	NM_003172.3
Epilepsia, ligada a X, com incapacidades de aprendizagem variável y transtornos de conduta	<i>SYN1*</i>	NM_133499.2
Tirosinemia tipo 2	<i>TAT</i>	NM_000353.2
Osteopetrose autossómica recessiva 1	<i>TCIRG1</i>	NM_006019.3
Paraplegia espástica 49, autossómica recessiva	<i>TECPR2</i>	NM_014844.4
Hemocromatose, tipo 3	<i>TFR2</i>	NM_003227.3
Dishormonogénese tiroideia 3	<i>TG</i>	NM_003235.4
Ictiose, congénita, autossómica recessiva 1	<i>TGM1</i>	NM_000359.2
Síndrome de Segawa, recessivo	<i>TH</i>	NM_199292.2
Atraso mental, ligado a X 12/35	<i>THOC2*</i>	NM_001081550.2
Resistência á hormona tiroideia	<i>THRB</i>	NM_000461.4
Síndrome de Joubert 2	<i>TMEM216</i>	NM_001173990.2
Dishormonogénese tiroideia 2A	<i>TPO</i>	NM_000547.5
Lipofuscinoze Ceroideia	<i>TPP1</i>	NM_000391.3
Taquicardia ventricular, polimórfica catecolaminérgica	<i>TRDN</i>	NM_006073.3
Síndrome de Bardet-Biedl, síndrome de Bardet-Biedl 11	<i>TRIM32</i>	NM_012210.3
Insuficiência hepática aguda infantil	<i>TRMU</i>	NM_018006.4
Hipoplasia olivopontocerebelosa	<i>TSEN54</i>	NM_207346.2
Hipotiroidismo congénito sem bócio tipo 4	<i>TSHB</i>	NM_000549.4
Hipertiroidismo	<i>TSHR</i>	NM_000369.2
Atraso mental, ligado a X 58	<i>TSPAN7*</i>	NM_004615.3
Síndrome tricohepatoentérico 1	<i>TTC37</i>	NM_014639.3
Ataxia com deficiência isolada de vitamina E	<i>TTPA</i>	NM_000370.3
Síndrome de depleção de ADN mitocondrial 1 (tipo MNGIE)	<i>TYMP</i>	NM_001953.4
Albinismo oculo cutâneo	<i>TYR</i>	NM_000372.4
Albinismo oculo cutâneo tipo 3	<i>TYRP1</i>	NM_000550.2
Síndrome de Lucey-Driscoll	<i>UGT1A1</i>	NM_000463.2
Atraso mental, ligado a X, síndrónico 14	<i>UPF3B*</i>	NM_080632.2
Surdez, autossómica recessiva 18a	<i>USH1C</i>	NM_005709.3
Síndrome de Usher, tipo 1G	<i>USH1G</i>	NM_173477.4
Retinite pigmentosa 39	<i>USH2A</i>	NM_206933.2
Atraso mental, ligado a X 99	<i>USP9X*</i>	NM_001039590.2
Coreoacantocitose	<i>VPS13A</i>	NM_033305.2
Síndrome de Cohen	<i>VPS13B</i>	NM_017890.4
Hipoplasia pontocerebelosa, tipo 2e	<i>VPS53</i>	NM_001128159.2
Hipoplasia pontocerebelosa tipo 1A	<i>VRK1</i>	NM_003384.2
Microftalmia relacionada com VSX2	<i>VSX2</i>	NM_182894.2
Neutropenia congénita severa ligada al cromossoma X	<i>WAS*</i>	NM_000377.2
Síndrome de Usher, tipo 2D	<i>WHRN</i>	NM_015404.3
Síndrome de Werner	<i>WRN</i>	NM_000553.6
Xeroderma pigmentoso, tipo 1	<i>XPA</i>	NM_000380.3
Xeroderma pigmentoso, grupo C	<i>XPC</i>	NM_004628.4

Doença	Gene	Refseq
Atraso mental, síndromico ligado ao cromossoma X, tipo Raymond	<i>ZDHHC9</i> <sup>x</sup>	NM_016032.3
Paraplegia espástica 15	<i>ZFYVE26</i>	NM_015346.3
Atraso mental, ligado a X 97	<i>ZNF711</i> <sup>x</sup>	NM_021998.4

<sup>x</sup>Enfermidades ligadas ao cromossoma X

A cobertura media de todas as regiões estudadas é de aproximadamente 60X. Praticamente todas as regiões codificantes dos genes incluídos estão cobertas, pelo menos, a 10X.

#### Estudos de diagnóstico genético complementares realizados:

- MLPA-qPCR gene *SMN1*, para deteção de deleção do exão 7 relacionado com atrofia muscular espinal. Examina-se por sua vez o polimorfismo c. \*3 + 80 T > G para determinar o genótipo 2 + 0 de portadores salientes.
- MLPA-qPCR genes *HBA1* y *HBA2* para a deteção de deleções/duplicações relacionadas com alfa-talassemia.
- TP-PCR, estudo de tripletos do gene *FMR1* relacionado com o Síndrome de X-Frágil.

A sensibilidade na deteção de variantes é menor nos genes que apresentam regiões de alta homologia (pseudogenes) e regiões homopoliméricas (poli-T, poli-A...).