

A close-up photograph of a pregnant woman's belly, showing her hands resting on her skin. She is wearing a light blue t-shirt. The image is partially obscured by text boxes on the right side.

KaryoNIM<sup>®</sup> Prenatal

## Liderando o diagnóstico genético pré-natal

- Dirigido ao diagnóstico de 124 síndromes implicadas na deficiência intelectual e alterações congénitas

nimgenetics<sup>®</sup>

## O que é um array-CGH?

O array-CGH (Hibridação Genômica Comparada) é uma técnica genômica de diagnóstico utilizada como teste de primeira linha em diversas patologias de origem genética, incluindo o diagnóstico pré-natal, constitucional e oncológico.

O array-CGH permite analisar, num só ensaio, todo o genoma de uma pessoa em busca de alterações devido ao ganho ou perda de material genético.

---

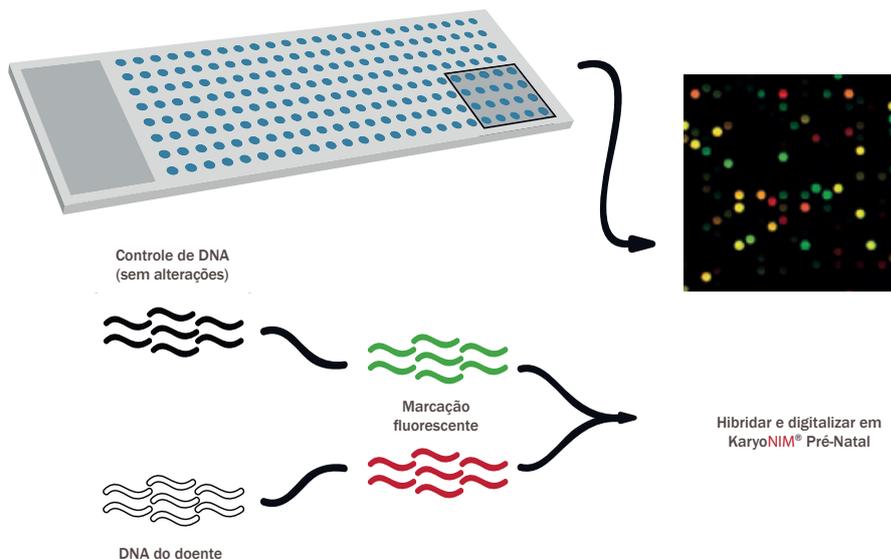
**Esta deteção é rápida e fiável, obtendo-se a análise completa do genoma num prazo de 5 dias úteis.**

---

## Funciona assim um Array de CGH

**O DNA da amostra compara-se com DNA controle (sem alterações).**

Marcam-se ambas as amostras com fluorescência em diferentes cores e hibridam-se no array, de seguida são digitalizadas e os dados adquiridos são analisados.



**Recomendado  
pelos  
especialistas**

O uso do array-CGH em diagnóstico pré-natal está reconhecido nas revistas médicas mais prestigiadas. O seu uso é aceite e recomendado por especialistas em genética clínica e ginecologia em guias clínicas nacionais e internacionais.

## Mais potente que os testes convencionais

Os array-CGH são a ferramenta mais eficaz e segura para o diagnóstico pré-natal na deteção de anomalias cromossómicas.

A análise através de array-CGH identifica alterações sub-microscópicas que são invisíveis com o cariótipo convencional. Num estudo recente sobre 3.822 casos de diagnóstico pré-natal com cariótipo normal, detetaram-se alterações cromossómicas em 97 casos. Quer dizer, 2,5% dos casos com cariótipo normal tinham alterações patológicas só visíveis com array-CGH. Entre elas, quase metade (45 casos) correspondiam a gravidezes nas quais se detetavam alterações ecográficas. Efetivamente, esta tecnologia é segura: todos os casos com alterações observadas através do cariótipo convencional foram também confirmados através de array-CGH.

Indicação de diagnóstico Pré-natal invasivo	Casos com cariótipo normal	Casos de array-CGH com alterações não visíveis com cariótipo	%
Idade materna avançada	1966	35	1.5
Alto risco em triplo screening	729	12	1.6
Alterações ecográficas	755	45	6
Outras	372	5	1.3
<b>Resumo</b>	<b>3822</b>	<b>97</b>	<b>2.5</b>

Tabela modificada de Wapner et al, 2012.

Recomendações do Colégio Americano de Obstetrícia e Ginecologia (ACOG) sobre o uso de microarrays em diagnóstico pré-natal. Committee Opinion No 581. *Obstet Gynecol* 2013;122:1374-7.

*Chromosomal Microarray versus Karyotyping for Prenatal Diagnosis. Wapner R.J. et al, New England Journal of Medicine* 2012, 367, 23, 2175-84.

Os dados atuais recomendam o estudo genético mediante array-CGH no diagnóstico genético pré-natal para várias indicações clínicas.

Entre elas, os especialistas consideram que os array-CGH devem substituir o cariótipo, como técnica de primeira linha, em estudos de gravidezes nas quais se observaram uma ou mais alterações ecográficas e se indique uma técnica de diagnóstico invasiva (amniocentese ou vilosidade corial).

Os array-CGH que se utilizam em diagnóstico pré-natal devem estar desenhados e orientados às regiões responsáveis por patologias no diagnóstico pré-natal. Demonstra-se que aumentam a deteção de rearranjos genómicos fetais e são mais rentáveis e bem aceites pelos casais.

# KaryoNIM<sup>®</sup> Prenatal

**KaryoNIM<sup>®</sup> Pré-natal** é uma plataforma baseada em array-CGH que deteta simultaneamente a presença ou ausência de ganhos ou perdas de regiões genômicas e cromossômicas (como deleções, duplicações ou trissomias) responsáveis por até 124 síndromes genéticas, com uma resolução 10 vezes superior que o cariótipo convencional.

**KaryoNIM<sup>®</sup>** utiliza tecnologia array-CGH e inclui 60.000 sondas ao longo de todo o genoma humano. Com um desenho orientado ao diagnóstico genético, permite a detecção de alterações de, pelo menos, 1 Mb em todo o genoma, o que implica aumentar 10 vezes a resolução do cariótipo convencional.

**KaryoNIM<sup>®</sup>** está dirigido para a detecção de alterações genéticas relacionadas com síndromes genéticas. Nas regiões críticas de certas síndromes, a resolução é 50 vezes maior que um cariótipo convencional, podendo-se detetar, nalguns casos, regiões alteradas inferiores a 200 Kb. Com este desenho evitamos informação desnecessária em amostras sensíveis, como as pré-natais, focando a análise em regiões associadas com doenças conhecidas.

## Porquê usar KaryoNIM<sup>®</sup> para o diagnóstico pré-natal?

### 1. Porque o seu protocolo está baseado em DNA e não em culturas celulares

**KaryoNIM<sup>®</sup>** não necessita de culturas celulares para obter células em metafase. Só necessita de uma pequena quantidade de DNA da amostra (200 a 500 nanogramas), obtida, aproximadamente, a partir de 4-5 ml de líquido amniótico. A qualidade do material genético é crucial, por isso devem ser tomadas precauções extremas no manuseio da amostra, especialmente na fase da extração do DNA.

### 2. Porque é que os resultados são fiáveis e rápidos?

O prazo desde a receção da amostra até à **emissão do relatório é de 5 dias úteis no máximo**. A análise é realizada pela nossa equipa de geneticistas e bioinformáticos, especialistas na utilização das ferramentas de software avançadas necessárias para a obtenção dos resultados. A detecção de alterações é muito objetiva e está baseada em parâmetros estatísticos que se ajustam a normas e critérios qualitativos e quantitativos.

## Elaboração de relatórios com orientação clínica

O relatório está redigido para sua utilização clínica e inclui uma resposta clara de presença ou ausência da alteração genômica analisada, para cada um dos síndromes incluídos especificamente no array. Adicionalmente, qualquer outra alteração cromossômica que implique ganho ou perda genômica superior a 1 Mb (como trissomias completas) estará presente no relatório. A relevância clínica dos achados será sempre explicada numa linguagem direta, facilitando-se a transmissão da informação do médico ao paciente.

Para reforçar a interpretação clínica fiável, este relatório não inclui síndromes de penetração incompleta ou dúvidas sobre o seu padrão de herança. Este relatório terá em conta as limitações desta técnica pelo que não se poderão detetar com arrays de CGH alterações que sejam devidas a dissomias uniparentais ou mutações de genes, rearranjos cromossômicos equilibrados (por exemplo translocações equilibradas), poliploidias completas, ou a presença de alterações em mosaico que afetem menos de 30% da população celular.

Nos casos de diagnóstico pré-natal, **KaryoNIM®** é uma tecnologia que complementa ou substitui, segundo a indicação clínica, o cariótipo convencional e substitui o FISH pré-natal ou o MLPA, ao ser capaz de detetar simultaneamente até 124 síndromes genéticos severos que implicam microdeleção/duplicação.

**NIMGenetics oferece o diagnóstico integral, incluindo a determinação de aneuploidias mediante QF-PCR ou a realização do cariótipo convencional, para os centros que o solicitem.**



## Recolha de Amostras

As amostras serão recolhidas pela NIMGenetics, com aviso prévio, nos centros de recolha da amostra. As amostras deverão ser conservadas a 4°C até à sua recolha.

## Condições das Amostras

- **Sangue de cordão umbilical:**  
1ml em tubo de heparina ou EDTA (tampa verde, vermelha ou roxa).
- **Líquido amniótico:**  
5 ml de amostra em tubo ou seringa.
- **Biopsia de vilosidade corial:**  
Fragmento de 2 milímetros cúbicos de material corial suspenso em meio estéril de recolha (tipo PBS).  
Recomenda-se, neste caso, um tubo tipo Falcon com 5 a 15 ml de meio.

# Síndromes incluídos em KaryoNIM® Pré-natal 60k

OMIM	SÍNDROME
607872	Síndrome de monossomia 1p36
613735	Síndrome de microdeleção 1p32-p31
612530	Síndrome de microdeleção 1q41-q42
612337	Síndrome de microdeleção 1q43-q44
164280	Síndrome de Feingold
606407	Síndrome de hipotonia-cistinúria
157170	Holoprosencefalia 2
612513	Síndrome de microdeleção 2p16.1-p15
613564	Síndrome de microdeleção 2p11-p11.2
605274	Displasia mesomélica, tipo Savariayan
609583	Síndrome de Joubert 4
256100	Nefronoftosis 1
606708	Malformación split/hand foot 5
612345	Síndrome de microdeleção 2q31
612313	Síndrome de microdeleção 2q32-q33
605934	Holoprosencefalia 6
600430	Síndrome de braquidactilia-atraso mental
110100	Blefarofimose, ptose e epicantho inverso
220200	Síndrome de Dandy-Walker
206900	Microftalmia síndrômica 3
605289	Malformación split/hand foot 4
609425	Síndrome de microdeleção 3q29
611936	Síndrome de duplicación 3q29
194190	Síndrome de Wolf-Hirschhorn
613509	Síndrome de microdeleção 4q31
180500	Síndrome de Axenfeld Rieger
123450	Síndrome de cri-du-chat (inclui região distal)
122470	Síndrome de Cornelia de Lange
613174	Síndrome de duplicação 5p13
612881	Heterotopia peri ventricular associada a deleção 5q
613443	Síndrome de microdeleção 5q14.3

OMIM	SÍNDROME
117550	Síndrome de Sotos
612582	Síndrome de microdeleção 6pter-p24
119600	Displasia cleidocraneal
613544	Síndrome de microdeleção 6q11-q14
176270	Síndrome similar a síndrome de Prader-Willi no cromossoma 6
612863	Síndrome de microdeleção 6q24-q25
101400	Síndrome de Saethre-Chotzen
175700	Síndrome de cefalopolisindactilia de Creig
194050	Síndrome de Williams-Beuren
609757	Síndrome de duplicação de Williams-Beuren
606382	Síndrome de Williams-Beuren associado a espasmos infantis
183600	Malformação split-hand/foot 1
142945	Holoprosencefalia 3
222400	Hernia diafragmática 2
214800	Síndrome CHARGE
150230	Síndrome de Langer Giedion
190350	Síndrome Triconofaríngeo I
179613	Síndrome do cromossoma 8 recombinante
154230	Deleção 9p24.3 associada a disgenesia gonadal 46, XY, parcial ou completa
158170	Síndrome de microdeleção 9p
610828	Holoprosencefalia 7
161200	Síndrome de unha-patela
610253	Síndrome de Kleefstra
146255	Hipoparatiroidismo, surdez sensorineural e doença renal
601362	Síndrome de Digeorge 2 (inclui região do gene Nebulette)
612242	Síndrome de microdeleção 10q23
600095	Malformação split-hand/foot 3
609625	Síndrome de microdeleção 10q26
130650	Síndrome de Beckwith-Wiedemann
606528	Síndrome de microdeleção homocigota 11p15-p14
612469	Síndrome de microdeleção 11p13-12
194072	Síndrome WAGR
601224	Síndrome de Potocki-Shaffer

OMIM	SÍNDROME
147791	Síndrome de Jacobsen
601803	Síndrome de Pallister-Killian
163950	Síndrome de Noonan
-	Síndrome de Patau
609637	Holoprosencefalia 5
607932	Microfalmia sindrômica 6
176270	Síndrome de Prader-Willi
105830	Síndrome de Angelman
608636	Síndrome de duplicação 15q11-q13
613406	Síndrome de microdeleção 15q24
142340	Hérnia diafragmática congênita
612626	Síndrome de microdeleção 15q26-qter
610543	Síndrome de microdeleção 16p13.3
141750	Síndrome de alfa talassemia e atraso mental ligado ao cromossoma 16
600273	Doença renal poliústica infantil severa com esclerose tuberosa
180849	Síndrome de Rubinstein-Taybi
613604	Síndrome de microdeleção 16p12.2-p11.2
247200	Síndrome de lisencefalia de Miller-Dieker
613215	Síndrome de duplicação 17p13.3
118220	Enfermedad de Carchot-Marie-Tooth, desmielinizante, tipo 1A
162500	Neuropatia hereditária com sensibilidade a estímulos de pressão
182290	Síndrome de Smith-Magenis
610883	Síndrome de Potocki-Lupski
613675	Síndrome de microdeleção 17q11.2
610443	Síndrome de microdeleção 17q21.31
613533	Síndrome de duplicação 17q21.31
613355	Síndrome de microdeleção 17q23.1-q23.2
114290	Displasia campo mélica
146390	Síndrome de deleção 18p
-	Síndrome de Edwards
142946	Holoprosencefalia 4
610954	Síndrome de Pitt-Hopkins

OMIM	SÍNDROME
601808	Síndrome de deleção 18q
607842	Atresia aural congênita
609334	Inversão pericêntrica do cromossoma 18
613026	Síndrome de microdeleção 19q13.1
118450	Síndrome de Alagille 1
190685	Síndrome de Down
236100	Holoprosencefalia 1
115470	Síndrome do olho de gato (Cat-Eye)
188400	Síndrome de Digeorge
192430	Velocardiofacial
145410	Opitz-GBBB
611867	Síndrome de microdeleção 22q11.2 distal
606232	Síndrome de microdeleção 22q13.3
-	Síndrome de Turner
-	Síndrome de triplo X
-	Síndrome de Klinefelter
308100	Síndrome de deleção de genes contíguos de ictiose complicada ligada ao X
300679	Síndrome de microdeleção Xp21
310200	Distrofia muscular de Duchenne (deleção do gene DMD)
300578	Síndrome de microdeleção Xp11.3
300801	Síndrome de duplicação Xp11.23-p11.22
300706	Atraso mental sindrômico ligado ao X tipo Turner
300123	Atraso mental ligado ao X com panhipopituitarismo
300475	Síndrome de microdeleção Xq28
300260	Síndrome de duplicação MECP2
300815	Síndrome de duplicação Xq28
400044	Disgenesia gonadal completa, 46 XY 1
-	Síndrome do XYY