



**NIM**Integra<sup>®</sup>NEUROpediatria

**Abordagem integral  
ao serviço do paciente**

A resposta nas suas mãos

 **NIM**Genetics  
New Integrated Medical Genetics

# NIMIntegra<sup>®</sup>NEUROpediatria

**Dirigido ao diagnóstico genético dos transtornos do neurodesenvolvimento e da epilepsia, através da utilização sequencial dos arrays CGH e da sequenciação massiva.**



**Custo-efetividade**

**NIMIntegra<sup>®</sup> NEURO**NEUROpediatria é uma abordagem integral, precisa, rápida e fiável.

Permite obter um diagnóstico genético, especialmente em casos de resultado prévio negativo.



**Rendimento diagnóstico**

**“Conhecer e entender a causa das doenças de origem genética é a chave”**

**Para dirigir o  
tratamento e  
orientação do paciente**

- Estabelecer um prognóstico.
- Antecipação a doenças associadas.
- Evitar testes diagnósticos desnecessárias.

**Para o paciente e  
sua família**

- Adaptação à doença.
- Facilitar o aconselhamento genético.
- Acesso a ajudas de fundações e serviços sociais.

**As doenças genéticas de alta complexidade diagnóstica requerem uma solução integral:  
NIMIntegra<sup>®</sup>NEUROpediatria**

**NIMGenetics** dispõe de uma equipa multidisciplinar com experiência, acreditada na interpretação clínica das ferramentas

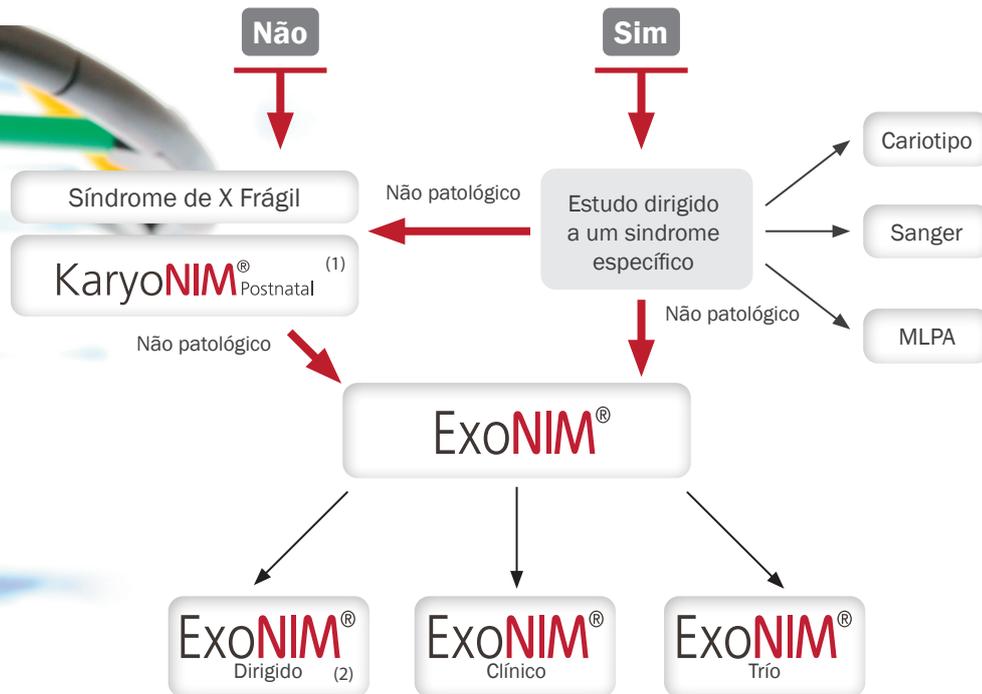
- **Relatório clínico de fácil interpretação**
- **Assessoria genética ao especialista**

**Diagnóstico genético da epilepsia e dos transtornos do neurodesenvolvimento: um enorme desafio.**

**Transtornos do Neuro desenvolvimento (TND)**

Transtornos do Espectro do Autismo (TEA)  
Deficiência Intelectual (DI)  
Atrasos no Desenvolvimento

**Trata-se de um paciente com sinais e sintomas característicos de um síndrome específico?**



## Epilepsia

Trata-se de um paciente com epilepsia associada a TND, alterações congénitas ou espasmos infantis?

Não

Sim

KaryoNIM<sup>®</sup> Postnatal (1)

Não patológico

ExoNIM<sup>®</sup>

Apresenta o paciente uma clínica compatível com encefalopatia epilética de início precoce, epilepsia noturna do lóbulo frontal, malformações do SNC, epilepsia mioclónica juvenil, epilepsia mioclónica progressiva,...?

Sim

Não

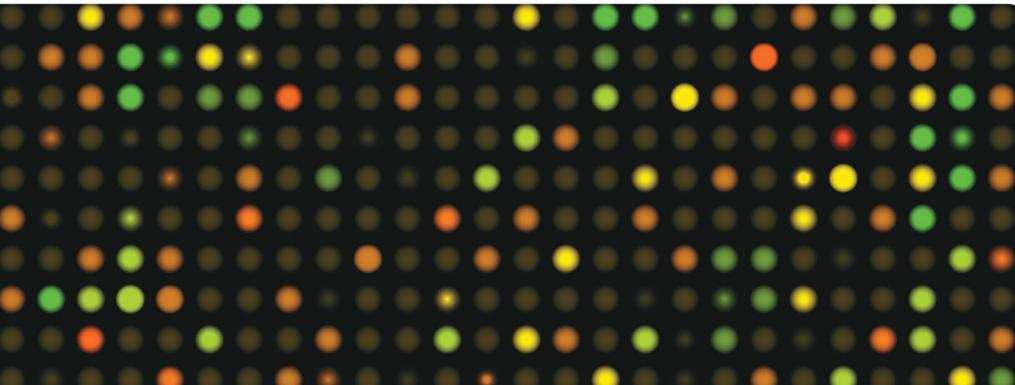
ExoNIM<sup>®</sup>  
Dirigido (2)

ExoNIM<sup>®</sup> PLUS EPILEPSIA

**NIMGenetics** oferece diversas aproximações para poder dirigir eo diagnóstico genético em função do fenotipo do paciente.

(1): Consultar diferentes aproximações de KaryoNIM / (2): Consultar diferentes aproximações de ExoNIM Dirigido.

## Array CGH para o diagnóstico genético



### Desenhos Próprios

#### Para quê?

Ferramenta genética para a identificação de deleções e ampliações ao longo do genoma.

### Assessoria especializada

#### Para quem?

O array CGH é a tecnologia de eleição para a maioria dos pacientes com <sup>1-3</sup>:

- Incapacidade intelectual
- Autismo
- Transtornos do desenvolvimento
- Síndromes polimalformativos

### Baixos tempos de resposta

#### Porquê?

- Elimina a subjetividade na interpretação.
- Torna visível o invisível pelas técnicas convencionais.
- Otimiza os tempos de resposta.

**“A nossa experiência e os nossos desenhos, ao serviço do paciente neuropediátrico”**



Colocamos o foco onde interessa

**NIMGenetics adapta os desenhos e a resolução dos arrays CGH às necessidades de cada paciente.**

	60k	180k	180k Autismo
<b>Indicações</b>	Síndromes polimalfomativas com ou sem DI	Síndromes polimalfomativas com ou sem DI e outros TNDs	TEA e TNDs
<b>Fundamento</b>	308 regiões OMIM e cobertura ao longo do genoma	Aumento da resolução nas regiões selecionadas em <b>KaryoNIM<sup>®</sup> Postnatal 60K</b>	<b>KaryoNIM<sup>®</sup> Postnatal 180K</b> + 140 genes associados a TEA
<b>Resolução média mínima</b>			
<b>Regiões síndrômicas</b>	100 kb	75 kb	75 kb
<b>Genes críticos</b>	50 kb	40 kb	Dismorfologia: 40 kb TEA: 15kb
<b>Resto do genoma</b>	350 kb	100 kb	100 kb

**NIMGenetics** dispõe **KaryoNIM<sup>®</sup> Postnatal 400K** para quando sejam necessários estudos de alta resolução, com uma **cobertura de 25 Kb em todo o genoma.**

## 140 genes associados a TEA incluídos em KaryoNIM® Postnatal 180k autismo

Cromossoma	Gene	Nº OMIM
1	CAMTA1	611501
1	RERE	605226
1	RIMS3	611600
1	ZSWIM5	-
1	AGBL4	616476
1	NFIA	600727
1	RBM8A	605313
1	CAMSAP1L1	613775
1	DISC1	605210
1	CHRM3	118494
2	PXDN	605158
2	SNTG2	608715
2	MYT1L	613084
2	SPAST	604277
2	NRXN1	600565
2	CNTNAP5	610519
2	NCKAP5	608789
2	EPC2	611000
2	MBD5	611472
2	GPD2	138430
2	SCN7A	182392
2	SATB2	608148
2	MAP2	157130
2	DOCK10	611518
2	TM4SF20	615404

Cromossoma	Gene	Nº OMIM
3	CNTN4	607280
3	CNTN6	607220
3	TBC1D5	615740
3	ATXN7	607640
3	FOXP1	605515
3	NLGN1	600568
4	TNIP2	610669
4	ARHGAP24	610586
4	DAPP1	605768
5	SEMA5A	609297
5	CTNND2	604275
5	NIPBL	608667
5	MEF2C	600662
5	MCC	159350
5	NSD1	606681
6	DUSP22	616778
6	KHDRBS2	610487
7	NXPH1	604639
7	ICA1	147625
7	AUTS2	607270
7	LEP	164160
7	FOXP2	605317
7	CADPS2	609978
7	GRM8	601116
7	POT1	606478

Cromossoma	Gene	Nº OMIM
7	DPP6	126141
8	MCPH1	607117
8	MSR1	153622
8	CHRN3	118508
8	CHD7	608892
8	VPS13B	607817
8	EXT1	608177
8	ZNF517	-
9	KANK1	607704
9	SLC24A2	609838
9	ANXA1	151690
9	ASTN2	612856
9	EHMT1	607001
9	STXB1	602926
9	TSC1	605284
10	UPF2	605529
10	BTAF1	605191
10	DYDC1	615154
10	DYDC2	-
10	PTEN	601728
10	FGFBP3	-
10	ATRNL1	612869
11	ELP4	606985
11	DAGLA	614015
11	NRXN2	600566

## 140 genes associados a TEA incluídos em KaryoNIM® Postnatal 180k autismo

Cromossoma	Gene	Nº OMIM
11	GRM5	604102
11	CNTN5	607219
11	SNX19	-
12	CDKN1B	600778
12	SOX5	604975
12	SLC16A7	603654
12	PTPN11	176876
13	PCDH8	603580
13	PCDH9	603581
13	GPC6	604404
14	CHD8	610528
14	PRKD1	605435
14	GPHN	603930
14	NRXN3	600567
15	CYFIP1	606322
15	TUBGCP5	608147
15	SNRPN	182279
15	TRPM1	603576
15	ARHGAP11B	616310
15	CHRNA7	118511
15	UBL7	609748
15	BBS4	600374
15	CIB2	605564
15	CHD2	602119
16	CREBBP	600140

Cromossoma	Gene	Nº OMIM
16	RBFOX1	605104
16	RNPS1	606447
16	KCTD13	608947
16	CDH8	603008
16	HYDIN	610812
16	GAN	605379
17	YWHAE	605066
17	SMG6	610963
17	MYH4	160742
17	NF1	162200
17	SLC38A10	616525
17	BAIAP2	605475
18	TCF4	602272
19	SAE1	613294
19	LIN7B	612331
19	SYT3	600327
19	ZNF8	194532
20	PLCB1	607120
20	PTPRT	608712
22	CECR2	607576
22	GNB1L	610778
22	TBX1	602054
22	LZTR1	600574
22	UPB1	606673
22	SHANK3	606230

Cromossoma	Gene	Nº OMIM
X	ASMT	300015
X	SYAP1	-
X	CDKL5	300203
X	DDX53	-
X	SYN1	313440
X	FGD1	300546
X	PHF8	300560
X	MAOB	309860
X	ARHGEF9	300429
X	PCDH19	300460
X	DCX	300121
X	SLC6A8	300036
X	AFF2	300806
X	MECP2	300005
X	TMLHE	300777

Para conhecer a lista de síndromes e/ou genes incluídos em toda a gama de KaryoNIM® Postnatal, consulte a nossa página web.

# EXONIM<sup>®</sup>

Sequenciação massiva do exoma para o diagnóstico genético

Alta Rentabilidade  
Diagnóstica<sup>4-6</sup>

## Para quem?

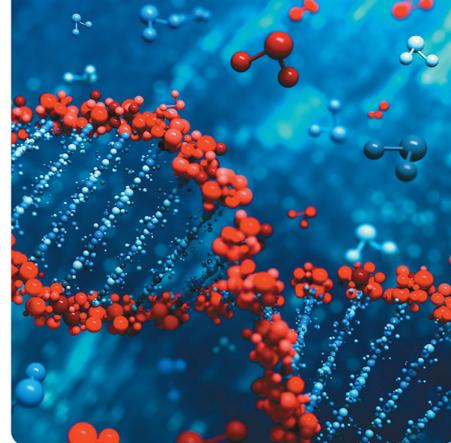
Para o diagnóstico de doenças mendelianas geneticamente heterogêneas.

Base de Dados Própria

## Para quê?

Identifica a mutação ou mutações que explicam a doença de um indivíduo ou, em certas ocasiões,, de toda uma família.

**“A sequenciação do exoma é atualmente a tecnologia de eleição para o estudo de doenças caracterizadas por um fenótipo inespecífico ou de alta heterogeneidade genética”<sup>4-6</sup>**



Análise orientada clinicamente,  
a partir de bases de dados  
profissionais e de literatura  
recente

## Porquê?

- Facilita o diagnóstico diferencial de síndromes relacionados.
- Identifica mutações em pacientes com apresentações parciais ou atípicas.
- Acelera o estudo de doenças geneticamente heterogêneas..



# ExoNIM®

Análise baseada em quatro diferentes aproximações, a partir da sequenciação simultânea dos 19.000 genes do paciente.

**Optimizamos a rentabilidade diagnóstica**

	Dirigido	Clínico	Plus Epilepsia	Trío
<b>Indicação</b>	<b>Fenótipos associados a genes múltiplos*</b> (* consultar lista na nossa web)	Diagnóstico diferencial de síndromes polimalformativos, TND e fenótipos inespecíficos	Epilepsia síndrômica, não síndrômica, neuro metabólica ou mitocondrial	<b>TEA e doenças raras</b>
<b>Análise</b>	<b>Genes selecionados pela sua associação ao síndrome a estudar</b>	5.700 genes OMIM <sup>7</sup>	<b>141 genes associados a epilepsia</b>	19.000 genes Identificação de mutações em função do fenótipo do paciente e da informação genética dos progenitores.
<b>Considerações especiais</b>	Grande flexibilidade para a <b>combinação de múltiplos painéis virtuais</b>  Desenho de <b>painéis "ad hoc"</b> .	Segunda opção de análise após <b>ExoNIM®</b> Dirigido.	<b>Pode-se combinar com ExoNIM®</b> Dirigido em casos de patologias concorrentes ou fenótipos sobrepostos.	<b>Elevada rentabilidade diagnóstica</b>  <b>NIMGenetics</b> identificou as mutações causais em mais de <b>40% dos casos.</b>
<b>Ampliações a outros ExoNIM®</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Clínico</li><li>• Plus Epilepsia</li><li>• Trío</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Trío</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Clínico</li><li>• Trío</li></ul>	

**Os dados de sequenciação dos 19.000 genes armazenados**, ficam disponíveis para uma nova análise no caso de aparecerem novos sintomas, redefinição do fenótipo ou descrição de novos genes implicados na patologia em estudo.



## Painéis virtuais\* de ExoNIM® Dirigidos ao diagnóstico genético dos TND e à epilepsia:

Ataxias	VP36
Autismo (Inclui os genes MECP2, CDKL5, MEF2C y FOXP1 associados ao Sdr. De Rett)	VP83
Défice Intelectual	VP7
Encefalopatia epilética infantil de início precoce e/ou espasmos infantis	VPEpi1
Epilepsia associada a malformações cerebrais	VPEpi5
Epilepsia mioclónica progressiva	VPEpi5
Epilepsia noturna do lóbulo frontal	VPEpi2
Esclerose Tuberosa	VP8
Microcefalia primaria hereditária e Síndrome de Meier-Gorlin	VP41
Rasopatías	VP12
Síndrome de Angelman e síndromes incluídos no diagnóstico diferencial	VP98
Síndrome de Bardet-Biedl	VP95
Síndrome de Coffin-Siris	VP59
Síndrome de Cornelia de Lange	VP59
Síndrome de Donnai-Barrow	VP40
Síndrome de Kabuki	VP23
Síndrome de Robinow	VP67
Síndrome de Sotos e síndromes relacionados	VP49
Síndrome de Rubinstein-Taybi	VP60
Síndromes de sobre crescimento e macrocefalia	VP96

(\*): Para lista completa de painéis virtuais ou informação relativa aos genes incluídos e coberturas, contactar com a NIMGenetics.

### Testes complementares disponíveis em NIMGenetics:

- Estudos de portadores
- Estudos de gene único: Sanger, MLPA, expansões de triplete
- Outros estudos de NGS

Para lista completa de estudos disponíveis, contactar com **NIMGenetics**.

## AMOSTRA E CONDIÇÕES DE ENVIO

---

**Sangue periférico:** 1-2 tubos com EDTA.

Para outras amostras, consultar.

**NIMGenetics recolhe a amostra**

No local da colheita.

Solicite informação sobre os nossos centros de colheita.



## **Bibliografía:**

1. Schaefer GB, Mendelsohn NJ; Professional Practice and Guidelines Committee (2013). Genet Med 15(5):399-407.
2. Cigudosa JC, Lapunzina P, Coords (2012). Consenso para la Implementación de los Arrays [CGH y SNP-arrays] en la Genética Clínica. <http://institutoche.es>.
3. Miller DT et al. (2010). Am J Hum Genet; 86(5):749-64.
4. Lee H et al. (2014). JAMA 312(18): 1880–87.
5. Van Nimwegen KJ et al. (2015). Eur J Paediatr Neurol 19(2):233-39.
6. Monroe GR et al. (2016). Genet Med 18(9):949-56.
7. Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM) <http://www.omim.org>.



## Porquê a NIMGenetics?

- **A qualidade de KaryoNIM® e ExoNIM®** está certificada através de Agilent® e Thermo® (Certified Service Providers).
- **Mais de 30.000 análises** realizadas de arrays CGH e sequenciação massiva.
- **Relatórios de KaryoNIM® e ExoNIM®** qualificados como **excelentes** por líderes de opinião em neuropediatria e genética clínica.
- Empresa liderada por uma equipa multidisciplinar altamente qualificada, que serve de apoio ao especialista, oferecendo-lhe **assessoria pré e pós teste**.
- Membros acreditados pela “Asociación Española de Genética Humana” (**AEGH**) e participação ativa na “European Quality Assessment” (**CEQA**) e na “European Molecular Quality Network” (**EMQN**).
- **Soluções integrais.** **NIMGenetics** dispõe de uma ampla carteira de testes de genética molecular para cobrir as necessidades de cada paciente. **A nossa disponibilidade de estudos genéticos cresce connosco.**

# NIMGenetics

New Integrated Medical Genetics



GOBIERNO DE ESPAÑA

MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD



Centro para el Desarrollo Tecnológico Industrial

## ESPAÑA

Parque Científico de Madrid  
Faraday, 7 (Campus de Cantoblanco)  
28049 Madrid  
Tel. +34 91 037 83 54

## BRASIL

Rua Elvira Ferraz, nº250, Cj. 211.  
Itaim - São Paulo, SP.  
CEP: 04552-040  
Tel. +55 11 3044 1813

## MÉXICO

World Trade Center  
Montecito, 38 - Piso 35 - Oficina 10  
Col. Nápoles - 03810 Ciudad de México  
Tel. +52 55 68232076

## PORTUGAL

Complexo Interdisciplinar da Universidade de Lisboa  
Salas 2.12 e 2.14  
Avenida Prof. Gama Pinto nº 2, 1649-003 Lisboa  
Tel. +351 932 34 80 32



NIMGenetics es un centro de Diagnóstico Genético autorizado por la Consejería de Sanidad y Consumo de la Comunidad de Madrid, inscrito en el Registro correspondiente con el N° CS 10673

CAT-01; Rev 03; 30/03/2017

[www.nimgenetics.com](http://www.nimgenetics.com) / [info@nimgenetics.com](mailto:info@nimgenetics.com)

