



KaryoNIM<sup>®</sup> Pré-natal

## Liderando o diagnóstico genético pré-natal

Indicado para o diagnóstico genético de 124 síndromes ou doenças genéticas associadas com deficiência intelectual e malformações congênitas

 **NIM**Genetics  
New Integrated Medical Genetics

## O que é um array-CGH?

O array-CGH (Hibridação Genômica Comparativa) é a técnica genômica mais nova e eficiente para o diagnóstico clínico das doenças genéticas.

O array-CGH permite analisar todo o genoma de um indivíduo em busca de alterações decorrentes de ganho ou perda cromossômica.

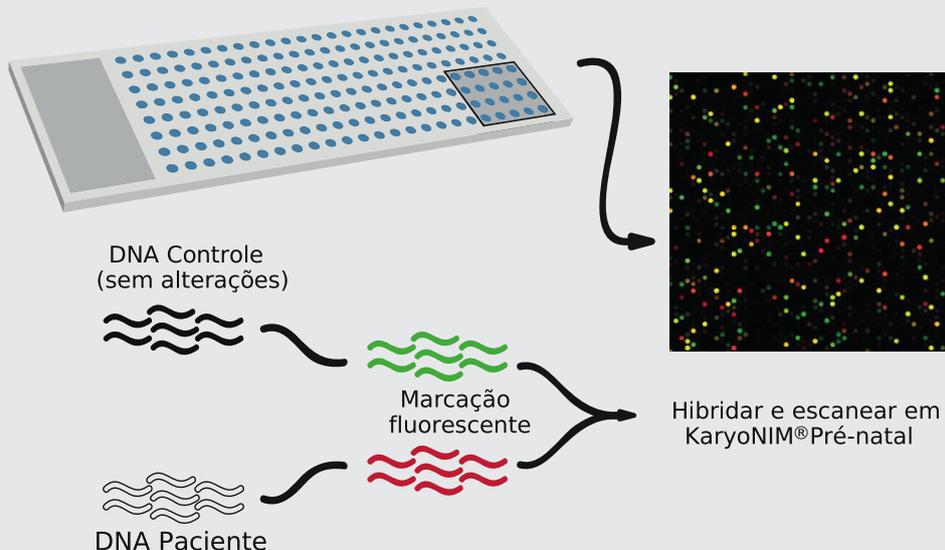
---

Além disso, essa detecção é rápida e confiável. A análise completa do genoma é obtida em até 10 dias úteis após a recepção da amostra.

---

## Como funciona um array-CGH

O DNA da amostra é comparado com o DNA controle (sem alterações). Ambas as amostras são marcadas por fluorescência com cores diferentes e são hibridadas na plataforma **KaryoNIM® Pré-natal**. A seguir, a lâmina é escaneada e os dados obtidos são analisados.



## Recomendado por especialistas

O uso do array-CGH no diagnóstico pré-natal é reconhecido por revistas médicas de prestígio. Seu uso é aceito e recomendado em guias internacionais por especialistas em genética clínica e ginecologia.

## Mais potente que os testes convencionais

O array-CGH demonstrou ser uma ferramenta eficaz na detecção de alterações cromossômicas no diagnóstico pré-natal.

A análise através do array-CGH identifica perda ou ganho cromossômico submicroscópico, não visível pelo cariótipo convencional. Recentemente, um estudo utilizando a metodologia de array identificou alterações cromossômicas em 97/3.822 casos com resultado normal de cariótipo no diagnóstico pré-natal. Isso significa que, 2,5% dos casos com cariótipo normal apresentaram alterações detectadas somente pelo array-CGH. Em quase metade desses casos (45 casos) foram observadas alterações ecográficas nas gestações. Além disso, todas as alterações descritas nos cariótipos foram confirmadas por array-CGH.

Indicação de diagnóstico pré-natal invasivo	Casos com cariótipo normal	Casos de array-CGH com alterações não detectadas por cariótipo	%
Idade materna avançada	1966	35	1.5
Risco alto para teste triplo	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. *Obster 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, 217584.

Os dados atuais demonstram que a aplicação do array-CGH no diagnóstico pré-natal é uma ferramenta de grande utilidade em diversas indicações clínicas.

O array-CGH é desenhado e orientado para as regiões cromossômicas responsáveis por patologias frequentes no diagnóstico pré-natal. Com isso, viabiliza em alta resolução uma maior detecção de rearranjos genômicos fetais, apresentando um melhor custo-benefício.

Especialistas consideram que o array-CGH deve substituir o cariótipo, como diagnóstico genético invasivo, em gestações que apresentam alterações ecográficas.

# KaryoNIM<sup>®</sup> Pré-natal

**KaryoNIM<sup>®</sup> Pré-natal** é uma plataforma baseada em array-CGH que detecta simultaneamente a presença ou ausência de ganhos ou perdas de regiões genômicas e cromossômicas (como deleções, duplicações ou trissomias), responsáveis por 124 síndromes ou doenças genéticas.

**KaryoNIM<sup>®</sup>** utiliza a tecnologia de array-CGH, com sondas distribuídas ao longo de todo o genoma humano para detecção de alterações a partir de 1 Mb, o que implica uma resolução 10 vezes maior que o cariótipo convencional.

**KaryoNIM<sup>®</sup>** está indicado para a detecção de alterações cromossômicas relacionadas às síndromes ou doenças genéticas. Nas regiões críticas das referidas doenças, a resolução é 50 vezes maior que no cariótipo convencional. Evitamos informações desnecessárias em amostras específicas, como as de pré-natal e focamos a análise em regiões associadas às doenças conhecidas.

## Por que utilizar KaryoNIM<sup>®</sup> para o diagnóstico pré-natal?

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

**KaryoNIM<sup>®</sup>** não utiliza culturas celulares para a obtenção de células em metáfase. É necessária somente uma pequena quantidade de DNA da amostra (200 a 500 nanogramas), obtido a partir de 10 –15 ml de líquido amniótico. A qualidade do material genético é crucial, por isso deve-se redobrar a atenção na manipulação da amostra, especialmente, na etapa de extração do DNA.

### 2. Porque os resultados são confiáveis e rápidos

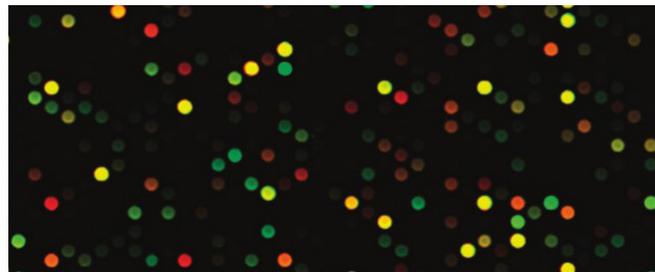
**O prazo do recebimento da amostra até a emissão do resultado pode ser em até 10 dias úteis.** A análise é realizada pela nossa equipe de geneticistas e bioinformáticas, especialistas na utilização das ferramentas de software avançado, necessárias para a elaboração dos resultados. A detecção das alterações é muito objetiva e baseia-se em parâmetros estatísticos que se ajustam aos padrões e critérios qualitativos e quantitativos para uma interpretação confiável dos dados.

## Elaboração de relatórios com orientação clínica

O resultado é redigido para utilização clínica e inclui uma resposta clara em relação a presença ou ausência da alteração genômica analisada e a possível associação com as doenças genéticas incluídas no array. Adicionalmente, qualquer outra alteração cromossômica que implique ganho ou perda genômica maior que 1 Mb (como trissomias completas) serão descritas no resultado. A relevância clínica dos achados será sempre explicada em uma linguagem direta, facilitando a transmissão da informação ao médico da paciente.

Para enfatizar a interpretação clínica confiável, este resultado não inclui síndromes com penetrância incompleta ou padrão de herança duvidoso. O resultado levará em consideração as limitações da técnica, a qual não detecta alterações causadas por dissomia uniparental, mutações gênicas, rearranjos cromossômicos equilibrados (por exemplo, translocações equilibradas), poliploidias completas, ou alterações em mosaico em menos de 30% das células.

No diagnóstico pré-natal, o **KaryoNIM®** é uma tecnologia que complementa ou substitui o cariótipo convencional. Além disso, substitui o FISH pré-natal ou MLPA, pois é capaz de detectar alterações responsáveis por 124 síndromes ou doenças genéticas associadas com deficiência intelectual e malformações congênitas.



### Coleta de amostras

Após a coleta, as amostras deverão ser enviadas a **NIMGenetics**.

### Condições das amostras

- **Sangue de cordão umbilical:**  
3 ml em tubo contendo EDTA (tampa roxa).
- **Líquido amniótico:**  
10-15 ml da amostra em tubo tipo Falcon® ou seringa.
- **Biopsia de vilosidade coriônica:**  
Fragmento de 2 milímetros cúbicos de vilosidade coriônica suspensa em meio estéril de coleta (tipo PBS). Recomenda-se, que a amostra seja enviada em um tubo tipo Falcon® com 5 a 15 ml de meio.

# Síndromes incluídas no KaryoNIM® Pré-natal

## OMIM SÍNDROME/DOENÇA

<b>607872</b>	Síndrome de monossomia 1p36
<b>613735</b>	Síndrome de microdeleção 1p32-p31
<b>612530</b>	Síndrome de microdeleção 1q41-q42
<b>612337</b>	Síndrome de microdeleção 1q43-q44
<b>164280</b>	Síndrome de Feingold
<b>606407</b>	Síndrome de hipotonia-cistinúria
<b>157170</b>	Holoprosencefalia 2
<b>612513</b>	Síndrome de microdeleção 2p16.1-p15
<b>613564</b>	Síndrome de microdeleção 2p11-p11.2
<b>605274</b>	Displasia , tipo Savariayan
<b>609583</b>	Síndrome de Joubert 4
<b>256100</b>	Nefronoftise 1
<b>606708</b>	Malformação mãos e pés fendidos 5
<b>612345</b>	Síndrome de microdeleção 2q31
<b>612313</b>	Síndrome de microdeleção 2q32-q33
<b>605934</b>	Holoprosencefalia 6
<b>600430</b>	Síndrome de braquidactilia-retardo mental
<b>110100</b>	Blefarofimose, ptose e epicanto invertido
<b>220200</b>	Síndrome de Dandy-Walker
<b>206900</b>	Microftalmia sindrômica 3
<b>605289</b>	Malformação mãos e pés fendidos 4
<b>609425</b>	Síndrome de microdeleção 3q29
<b>611936</b>	Síndrome de duplicação 3q29
<b>194190</b>	Síndrome de Wolf-Hirschhorn
<b>613509</b>	Síndrome de microdeleção 4q31
<b>180500</b>	Síndrome de Axenfeld Rieger
<b>123450</b>	Síndrome de cri-du-chat (inclui região distal)
<b>122470</b>	Síndrome de Cornelia de Lange
<b>613174</b>	Síndrome de duplicação 5p13
<b>612881</b>	Heterotopia periventricular associada a deleção 5q
<b>613443</b>	Síndrome de microdeleção 5q14.3

## OMIM SÍNDROME/DOENÇA

<b>117550</b>	Síndrome de Sotos
<b>612582</b>	Síndrome de microdeleção 6pter-p24
<b>119600</b>	Displasia cleidocraneana
<b>613544</b>	Síndrome de microdeleção 6q11-q14
<b>176270</b>	Síndrome similar à síndrome de Prader-Willi no cromossomo 6
<b>612863</b>	Síndrome de microdeleção 6q24-q25
<b>101400</b>	Síndrome de Saethre-Chotzen
<b>175700</b>	Síndrome de Cefalopolissindactilia de Creig
<b>194050</b>	Síndrome de Williams-Beuren
<b>609757</b>	Síndrome de duplicação de Williams-Beuren
<b>606382</b>	Síndrome de Williams-Beuren associado a espasmos infantis
<b>183600</b>	Malformação mãos e pés fendidos 1
<b>142945</b>	Holoprosencefalia 3
<b>222400</b>	Hérnia diafragmática 2
<b>214800</b>	Síndrome CHARGE
<b>150230</b>	Síndrome de Langer Giedion
<b>190350</b>	Síndrome Trico-rino-falangeana I
<b>179613</b>	Síndrome do cromossomo 8 recombinante
<b>154230</b>	Deleção 9p24.3 associada à disgenesia gonadal 46,XY, parcial ou completa
<b>158170</b>	Síndrome de microdeleção 9p
<b>610828</b>	Holoprosencefalia 7
<b>161200</b>	Síndrome de unha-rótula
<b>610253</b>	Síndrome de Kleefstra
<b>146255</b>	Hipoparatiroidismo, surdez neurosensorial e doença renal
<b>601362</b>	Síndrome de DiGeorge 2 (inclui região do gene Nebulette)
<b>612242</b>	Síndrome de microdeleção 10q23
<b>600095</b>	Malformação mãos e pés fendidos 3
<b>609625</b>	Síndrome de microdeleção 10q26
<b>130650</b>	Síndrome de Beckwith-Wiedemann
<b>606528</b>	Síndrome de microdeleção em homozigose 11p15-p14

**OMIM SÍNDROME/DOENÇA**

<b>612469</b>	Síndrome de microdeleção 11p13-12
<b>194072</b>	Síndrome WAGR
<b>601224</b>	Síndrome de Potocki-Shaffer
<b>147791</b>	Síndrome de Jacobsen
<b>601803</b>	Síndrome de Pallister-Killian
<b>610954</b>	Síndrome de Pitt-Hopkins
	Síndrome de Noonan
	Síndrome de Patau
<b>609637</b>	Holoprosencefalia 5
<b>607932</b>	Microfalmia síndrômica 6
<b>176270</b>	Síndrome de Prader-Willi
<b>105830</b>	Síndrome de Angelman
<b>608636</b>	Síndrome de duplicação 15q11-q13
<b>613406</b>	Síndrome de microdeleção 15q24
<b>142340</b>	Hérnia diafragmática congênita
<b>612626</b>	Síndrome de microdeleção 15q26-qter
<b>610543</b>	Síndrome de microdeleção 16p13.3
<b>141750</b>	Síndrome de alfa talassemia e deficiência intelectual ligada ao cromossomo 16
<b>600273</b>	Doença renal policística infantil grave com esclerose tuberosa
<b>180849</b>	Síndrome de Rubinstein-Taybi
<b>613604</b>	Síndrome de microdeleção 16p12.2-p11.2
<b>247200</b>	Síndrome de lisencefalia de Miller-Dieker
<b>613215</b>	Síndrome de duplicação 17p13.3
<b>118220</b>	Doença de Carchot-Marie-Tooth, desmielinizante, tipo 1A
<b>162500</b>	Neuropatia hereditária com sensibilidade a estímulos de pressão
<b>182290</b>	Síndrome de Smith-Magenis
<b>610883</b>	Síndrome de Potocki-Lupski
<b>613675</b>	Síndrome de microdeleção 17q11.2
<b>610443</b>	Síndrome de microdeleção 17q21.31
<b>613533</b>	Síndrome de duplicação 17q21.31
<b>613355</b>	Síndrome de microdeleção 17q23.1-q23.2

**OMIM SÍNDROME/DOENÇA**

<b>114290</b>	Displasia Campomélica
	Síndrome de deleção 18p
	Síndrome de Edwards
<b>142946</b>	Holoprosencefalia 4
<b>601808</b>	Síndrome de deleção 18q
<b>607842</b>	Atresia aural congênita
<b>609334</b>	Inversão pericêntrica do cromossomo 18
<b>613026</b>	Síndrome de microdeleção 19q13.1
<b>118450</b>	Síndrome de Alagille 1
<b>190685</b>	Síndrome de Down
<b>236100</b>	Holoprosencefalia 1
<b>115470</b>	Síndrome do olho de gato (Cat-Eye)
<b>188400</b>	Síndrome de Digeorge
<b>192430</b>	Velocardiofacial
<b>145410</b>	Opitz-GBBB
<b>611867</b>	Síndrome de microdeleção 22q11.2 distal
<b>606232</b>	Síndrome de microdeleção 22q13.3
	Síndrome de Turner
	Síndrome do triplo X
	Síndrome de Klinefelter
<b>308100</b>	Síndrome de deleção de genes contíguos da ictiose complicada ligada ao X
<b>300679</b>	Síndrome de microdeleção Xp21
<b>310200</b>	Distrofia muscular de Duchenne (deleção do gene DMD)
<b>300578</b>	Síndrome de microdeleção Xp11.3
<b>300801</b>	Síndrome de duplicação Xp11.23-p11.22
<b>300706</b>	Deficiência intelectual síndrômica ligado ao X tipo Turner
<b>300123</b>	Deficiência intelectual ligada ao X com pan-hipopituitarismo
<b>300475</b>	Síndrome de microdeleção Xq28
<b>300260</b>	Síndrome de duplicação MECP2
<b>300815</b>	Síndrome de duplicação Xq28
<b>400044</b>	Reversão sexual 46,XY 1
	Síndrome do XYY

# **NIM**Genetics

New Integrated Medical Genetics

## **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

