

**NIM**Net® Epilepsia

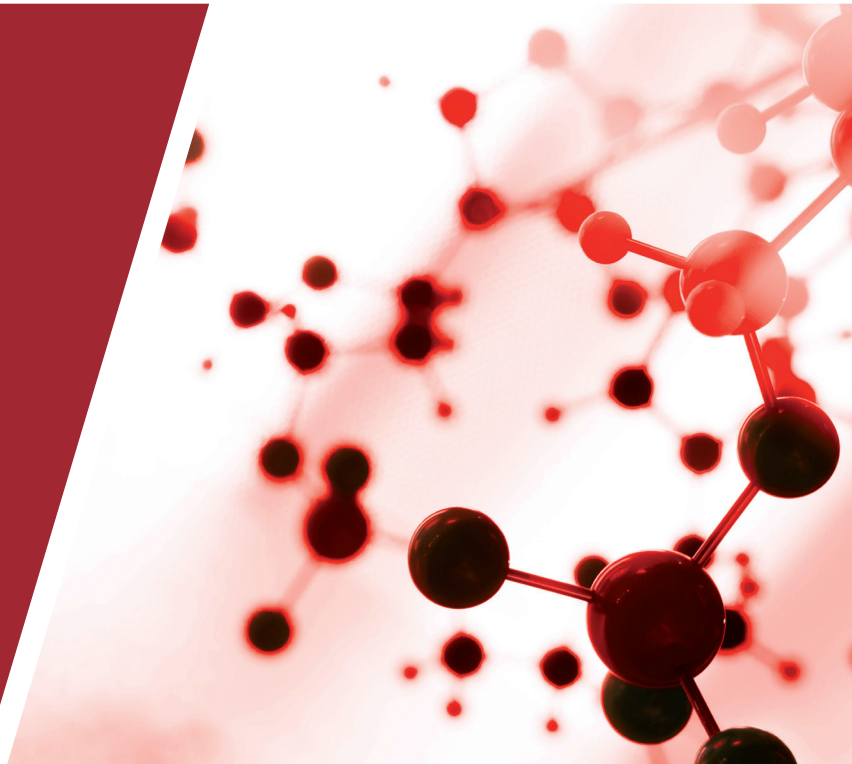
Abordagem genética integral  
para o estudo da epilepsia

---

 **NIM**Genetics  
New Integrated Medical Genetics

# Epilepsia e genética

- A epilepsia é um transtorno caracterizado pela presença de crises epiléticas recorrentes. Nos últimos anos, foram identificadas alterações genéticas causais num número significativo e crescente de casos.
- Dado que a epilepsia pode apresentar-se como resultado da combinação de múltiplos fatores genéticos, que conferem um incremento no risco de desenvolver epilepsia ou como consequência de mutações num só gene, o diagnóstico genético apresenta uma elevada complexidade.



## Quando está indicado o estudo genético da epilepsia?

- Confirmação molecular de diagnóstico clínico.
- Otimização do tratamento e gestão clínica do paciente epiléptico
- Identificação de famílias portadoras de mutações causais.

Trata-se de um paciente com epilepsia associada a um transtorno do neurodesenvolvimento ou síndrome polimalformativa?

NÃO

SIM

KaryoNIM<sup>®</sup>  
Array CGH

Não se identifica a variante causal

NIMNet<sup>®</sup> Epilepsia  
Abordagem global  
baseada em NGS

# NIMNet<sup>®</sup> Epilepsia

Uma solução integral ao estudo genético da epilepsia

A partir da sequenciação do exoma completo, NIMGenetics oferece uma abordagem ao diagnóstico que se adapta à necessidade clínica, mediante a realização de uma análise dirigida e/ou de amplo espectro.

## ExoNIM<sup>®</sup> Dirigido

Análise dirigida a síndromes epilépticos definidos

- EEI\* de Início Precoce e/ou Espasmos Infantis
- Epilepsia Noturna do Lóbulo Frontal
- Epilepsia Mioclónica Juvenil
- Epilepsia Mioclónica Progressiva
- Epilepsia Generalizada com Convulsões Febris Plus
- Epilepsia Focal
- Convulsões Neonatais Infantis Benignas Familiares
- Epilepsia associada a alterações neurometabólicas

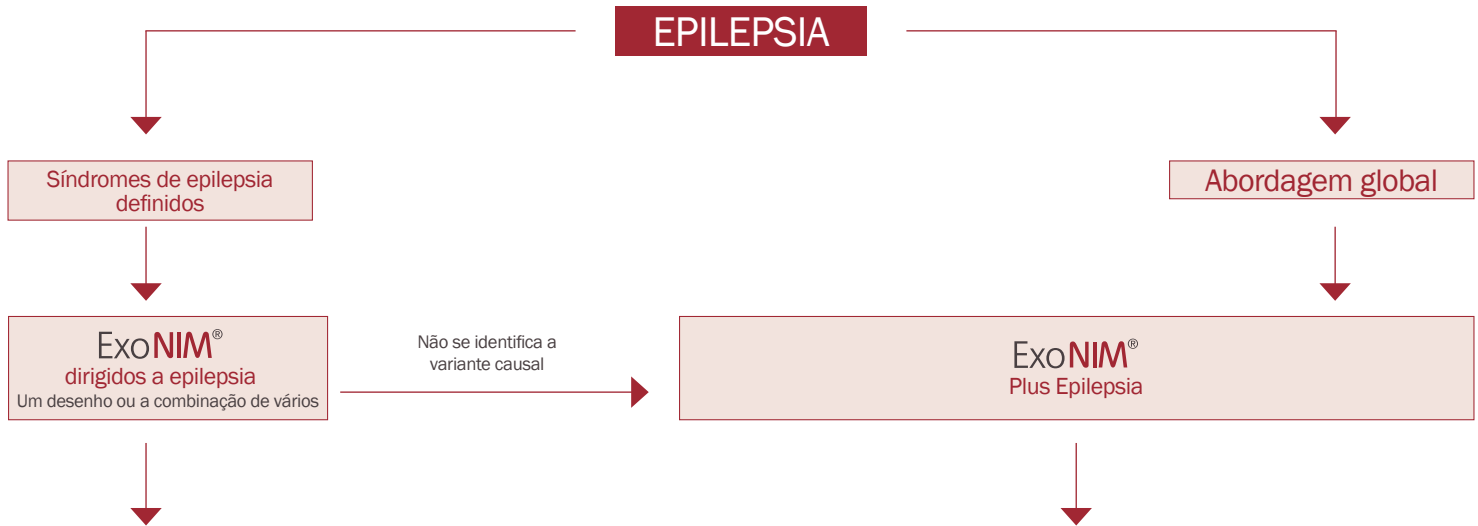
(\*) Encefalopatia Epiléptica Infantil.

## ExoNIM<sup>®</sup> Plus Epilepsia

Abordagem de amplo espectro

1. 223 genes associados previamente ao desenvolvimento desta patologia.
2. Engloba, além dos genes incluídos nos desenhos de ExoNIM<sup>®</sup> Dirigido, o estudo da epilepsia síndrômica e a associada a transtornos mitocondriais, lisossomais ou neurometabólicos.

*Seleção de genes cuja associação à epilepsia está registada nas bases de dados e/ou na literatura científica atual.*



- Combinação com desenhos de ExoNIM® dirigido a manifestações clínicas concorrentes.
- Ampliações de estudo: ExoNIM® Clínico<sup>\*1</sup> ou ExoNIM® Trío<sup>\*2</sup>

*Desde o estudo mais dirigido ao mais amplo, por etapas ou num só passo.  
NIMGenetics oferece todas as possibilidades e a assessoria de que necessite.*

<sup>(\*1)</sup> Aproximação que estuda os mais de 5.700 genes OMIM.

<sup>(\*2)</sup> Abordagem baseada na sequenciação do paciente e progenitores, para a identificação do padrão de herança das variantes identificadas.

# ExoNIM® Plus Epilepsia

EPILEPSIA NÃO SINDRÓMICA	
Convulsões Neonatais Infantis Benignas Familiares	KCNQ2, KCNQ3, PRRT2, SCN2A, SCN8A
Encefalopatia Epiléptica Infantil de Início Precoce e/ou Espasmos Infantis	AARS, ALDH7A1, ALG13, ARHGEF15, ARHGEF9*, ARX*, ATP6AP2*, CACNA1A, CACNA2D2*, CASK*, CASR, CBL, CDKL5, CHD2, CSNK1G1, DNMT1, DOCK7, EEF1A2, FASN, GABBR2*, GABRA1, GABRB1, GABRB3*, GNAO1, GRIN1, GRIN2A, GRIN2B, HCN1, HDAC4, HNRNPH1, HNRNPU, IQSEC2*, KCNA2, KCNB1, KCNQ2, KCNT1, MAGI2*, MAPK10, MEF2C, MTOR, NEDD4L, NECAP1, OTC, PCDH19, PIGA*, PIGQ, PIGV, PLCB1, PNKP, PNPO, POLG, QARS, RYR3, SCN1A, SCN1B, SCN2A, SCN8A, SIK1, SLC12A5, SLC13A5, SLC25A12, SLC25A22, SLC2A1, SLC35A2*, SPTAN1, ST3GAL3, STXBP1, SYNGAP1*, SZT2, TBC1D24, TSC1, TSC2, WWOX, YWHAG
Epilepsia Generalizada com Convulsões Febris Plus	SCN9A, ADGRV1 (GPR98), CHD2, CPA6, GABRA1, GABRB3, GABRD*, GABRG2*, HCN1, PCDH19, PRRT2, SCN1A, SCN1B, SCN2A, SCN8A, STX1B, STXBP1
Epilepsia Mioclónica	<b>Infantil:</b> BRAT1, TBC1D24 <b>Juvenil:</b> CACNB4, CLCN2, EFHC1, GABRA1, GABRD <b>Progressiva:</b> ASAH1, CERS1**, CSTB, EPM2A, GOSR2, KCNC1, LMNB2*, NHLRC1, PRDM8*, PRICKLE1, PRICKLE2, SCARB2, TBC1D24
Epilepsia Focal (Autossómica Dominante)	<b>E. Focal e associados:</b> GRIN2A, PRRT2, SCN1A, SCN1B, SCN3A <b>E. Familiar do lóbulo temporal:</b> LGI1 <b>E. Nocturna do lóbulo frontal:</b> CHRNB2, CHRNA4, CHRNA2, CRH, KCNT1 <b>E. Familiar focal com focos variáveis:</b> DEPDC5

## SÍNDROMES ASSOCIADOS A EPILEPSIA

Síndrome de Rett ou Rett-Like	CDKL5, FOXP1**, MBD5, MECP2, MEF2C
Síndromes de Angelman, Angelman-like e Pitt-Hopkins	UBE3A, SLC9A6, MBD5, ATRX*, EHMT1, TCF4, NRXN1, CNTNAP2
Síndrome de Mowat-Wilson	ZEB2

SÍNDROMES ASSOCIADOS A EPILEPSIA	
Lipofuscinose neuronal ceróide	<i>PPT1, TPP1, CLN3, CLN5, CLN6*, MFSD8, CLN8, CTSD, DNAJC5, CTSF*, ATP13A2, GRN, KCTD7</i>
Hemiplegia alternante da infância	<i>ATP1A2, ATP1A3</i>
Síndrome EAST/SeSAME	<i>KCNJ10</i>
Epilepsia associada a défice cognitivo	<i>ATP6AP2, CASK, CLCN4, CNKSR2*, DYRK1A, EEF1A2, GABRB2, GALC, GATM, GRIN2A, GRIN2B, KANSL1, KCNJ11, MEF2C, OPHN1, PNKP, PPT1, RBFOX1, RBFOX3, SLC6A8, SNIP1, SPATA5, SRPX2, SYN1*</i>
Epilepsia associada a malformações cerebrais (lisencefalia, microcefalia, porencefalia, e/ou hipoplasia cerebelar)	<i>ADGRG1 (GPR56), ARHGAP31, ARX, ASPM, CASK, CENPJ, COL4A1, COL4A2, DCX, DOCK6, EMX2, EOGT, FLNA, MCPH1, MTOR, NDE1, NOTCH1, OPHN1*, PAFAH1B1, QARS, RBPJ, RELN, SLC25A19, STIL, TSEN54*, TUBA1A, WDR62, ZEB2</i>
Canalopatias associadas a doenças neurológicas	<i>KCNA1, KCNMA1, KCND2, KCNH5</i>
EPILEPSIAS NEUROMETABÓLICAS/MITOCONDRIAIS/LISSOSSOMAIS	
Epilepsia associada a encefalomiopatia mitocondrial	<i>NDUFA1, NUBPL*, POLG2, POLG, POLG2, SURF1*</i>
Epilepsia associada a patologia lisossomal	<b>Lipofuscinose ceróide:</b> <i>ATP13A2, CLN3, CLN5, CLN6, CLN8, CTSD, CTSF, DNAJC5, GRN, KCTD7, MFSD8, PPT1, TPP1</i> <b>Síndrome de Gaucher:</b> <i>GBA, PSAP</i> <b>Sialidose:</b> <i>NEU1</i>
Epilepsia associada a alterações neurometabólicas	<i>ADSL, ABAT, AGA, ALDH5A1*, ALDH7A1*, ALG13*, AMT, ARG1, BCKDK, BTM, DPYD, FH*, FOLR1, GAMT, GCH1, GCSH*, GLDC*, GNE, L2HGDH, LIAS, MMACHC, MOCS1*, MTHFR, PDHA1*, PDHB*, PEX1, PGK1*, PHF6, PNPO, PRDH**, PTS, QDPR, SLC19A3, SLC25A15, SLC2A1, SLC46A1, SLC6A8, ST3GAL5*, SUOX</i>







*Orientados  
ao diagnóstico  
da epilepsia.*

# SOLICITAÇÃO ExoNIM® Dirigido e ExoNIM® Plus Epilepsia

## DOCUMENTAÇÃO NECESSÁRIA:

1. Formulário de solicitação\*
2. Consentimento informado\*
3. Relatório médico



## CONDIÇÕES DE ENVIO DA AMOSTRA:

Sangue periférico: 3-5 ml em EDTA

*Para outras amostras, consulte a direção técnica.*

**NIM**Genetics dispõe de centros de extração em todos os países onde tem presença.

*Consulte o delegado que o acompanha.*

## BIBLIOGRAFIA

Scheffer I.E., Berkovic S., Capovilla G., Connolly M.B., French J., Guilhoto L., Hirsch E., Jain S., Mathern G.W., Moshé S.L. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017;58:512–521.

McTague A et al. *Lancet Neurol*. 2016 Mar;15(3):304-16.

\* Disponíveis na nossa página web ou sob pedido aos nossos

1

**Solução integral** que permite duas abordagens:

- **Abordagem de amplo espectro**, mediante ExoNIM® Plus Epilepsia.
- **Estudo de síndromes epilépticos definidos**, mediante desenhos de ExoNIM® Dirigido (combináveis entre si).

2

**Grande flexibilidade** baseada na sequenciação do exoma completo:

- **Abordagem de patologias complexas, através da análise combinada** de desenhos dirigidos aos diferentes sinais e sintomas do paciente, juntamente com os desenhos associados a epilepsia.
- **Estudos suscetíveis de ampliação, através de:**
  - Inclusão de genes descritos posteriormente à análise.
  - Realização de estudos de amplo espectro (ExoNIM® Plus Epilepsia, ExoNIM® Clínico ou ExoNIM® Trio).

3

**Seleção de genes com relevância clínica**, que permitem o diagnóstico genético e/ou a tomada de decisões em contexto clínico.

4

**Relatórios interpretados em contexto clínico.** Incluem recomendações clínicas em relação à gestão do paciente, estudos complementares confirmatórios e estudos de segregação familiar.

# NIMGenetics

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



**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-14; Rev 01; 02/01/2018

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

