



GENÉTICA MÉDICA NA MEDICINA DE REPRODUÇÃO

Experience the power
of clinical genetic testing

www.cgcggenetics.com

Informação para Profissionais de Saúde



INFERTILIDADE

TESTES GENÉTICOS PARA INFERTILIDADE

CARIÓTIPO

As alterações cromossômicas estruturais equilibradas (translocação, inversão, por exemplo) estão associadas tanto a infertilidade como a risco acrescido de perda embriofetal. O estudo do cariótipo do casal permite identificar se um ou ambos os membros do casal são portadores de algum tipo de alteração cromossômica.

PESQUISA DE MUTAÇÕES FREQUENTES NO GENE *CFTR*

Uma das causas de infertilidade masculina é a agenesia bilateral congênita dos vasos deferentes, o que resulta em azoospermia obstrutiva. Este defeito congênito é em grande parte devido a mutações presentes no gene *CFTR*.

MICRODELEÇÕES DO CROMOSSOMA Y

Outra causa importante da infertilidade masculina deve-se a microdeleções presentes numa região do braço longo do cromossoma Y (Yq11), denominada de AZF (ou *azoospermia factor locus*). Esta região contém um grupo de genes associados a espermatogênese.

PESQUISA DE PRÉ-MUTAÇÕES DO GENE *FMR1*

Atualmente é conhecida uma forte associação entre o risco aumentado de falência ovárica precoce (POF) em mulheres portadoras de pré-mutações (repetições CGG) no gene *FMR1*. Este síndrome é caracterizado por função ovárica diminuída, podendo levar a infertilidade e menopausa precoce.

DEFICIÊNCIA EM 21-HIDROXILASE (MUTAÇÕES DO GENE *CYP21A2*)

Mutações no gene *CYP21A2* causam hiperplasia adrenal congênita por deficiência da 21-hidroxilase e estão também relacionados com anomalias do sistema reprodutor feminino, como a diminuição da função ovárica, amenorreia e consequente infertilidade.



ESTUDO DE TROMBOFILIA

A grande maioria da população com trombofilia desconhece que padece da doença, estando expostos a um risco efetivo de ocorrer um processo tromboembólico em determinadas circunstâncias, tais como:

- gravidez
- toma de anticoncepcionais ou outras terapias de substituição hormonal
- viagens intercontinentais (“síndrome da classe turística”)
- repouso após intervenção cirúrgica
- imobilização prolongada por diferentes causas
- fumadores
- obesidade

TROMBOFILIA E INFERTILIDADE

Quando um casal inicia um processo de reprodução medicamente assistida, seja por inseminação artificial ou fertilização *in vitro*, a mulher é submetida à sobrestimulação ovárica através de um intenso tratamento hormonal.

O tratamento hormonal em mulheres com alteração em algum dos fatores de coagulação representa um fator de risco de trombose, favorecendo o aparecimento de trombos. Deste modo, o índice de implantação será menor que o esperado, sendo mais difícil conseguir uma gravidez. Nas mulheres com dificuldades de implantação, recomenda-se o estudo genético dos fatores de coagulação.

O diagnóstico molecular de trombofilia é dirigido a:

- Mulheres com dois ou mais abortamentos, descolamento de placenta, pré-eclampsia, morte fetal intrauterina, atraso no crescimento intrauterino
- Mulheres com baixa taxa de implantação embrionária
- Mulheres a iniciar tratamento com anticoncepcionais ou com substituição hormonal
- Indivíduos com antecedentes familiares de trombose
- Indivíduos com história pessoal de trombose

O diagnóstico molecular de trombofilia é um teste genético que analisa variantes em genes implicados no processo de coagulação.

O CGC Genetics disponibiliza um painel que pesquisa as mutações presentes frequentemente em pessoas com história de trombofilias. Este painel permite um diagnóstico rápido, analisando variantes nos seguintes genes:

FV Leiden, F2 (20210G>A), FGG, F11, PROC, SERPINC1, GP6, PAI-1, MTHFR, F12



A close-up photograph of a young man and woman smiling warmly at the camera. The woman, on the left, has long brown hair and is wearing a pink top. The man, on the right, has short brown hair and a light beard, wearing a blue button-down shirt. They are both looking slightly off-camera with joyful expressions.

TESTE DE PORTADORES

TESTE DE PORTADORES EM CASAIS E/OU DADORES DE GÂMETAS

A designação de doença rara é atribuída a patologias que afetam menos de 5 em cada 10.000 indivíduos. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), existem cerca de 7.000 doenças raras que afetam 7% da população mundial.

Muitas destas doenças apresentam uma hereditariedade autossômica recessiva, isto é, para que o indivíduo seja afetado, ambas as cópias do gene terão de apresentar uma mutação.

Grande parte da população é portadora de uma mutação num gene causador de doença recessiva. A descendência de dois portadores de uma mutação no mesmo gene poderá desenvolver a doença correspondente ao gene mutado.

O CGC Genetics possibilita a realização de um estudo de portadores a casais que pretendam ter descendência, ou a um membro do casal e ao dador, desta forma exclui-se a hipótese de ambos serem portadores de uma mutação no mesmo gene, evitando assim, que a descendência padeça de uma doença rara. As doenças genéticas autossômicas recessivas mais comuns na população são a fibrose quística, a atrofia muscular espinhal e a β -talassemia. O síndrome de X-frágil é a principal causa de atraso mental ligado ao cromossoma X.

Este teste está dirigido a casais com intenção de ter filhos e que pretendam descartar o aparecimento de doenças genéticas prevalentes e/ou raras.

Deste modo, também está especialmente dirigido a casais com consanguinidade.

No CGC Genetics colocamos à sua disposição vários testes de portadores, dependendo da cobertura de diagnóstico que o doente ou o especialista pretenda assumir.



1. TESTE GENÉTICO DE PORTADOR BÁSICO

Mulher

- . Fibrose quística
- . Síndrome de X-frágil
- . Atrofia muscular espinhal
- . β -talassemia

Homem

- . Fibrose quística
- . Atrofia muscular espinhal
- . β -talassemia

2. TESTE GENÉTICO DE PORTADORES PREMIUM

Mulher

- . Fibrose quística
- . Síndrome de X-frágil
- . Atrofia muscular espinhal
- . β -talassemia
- . Sequenciação completa de 100 genes causadores de doenças raras mais prevalentes através de NGS

Homem

- . Fibrose quística
- . Atrofia muscular espinhal
- . β -talassemia
- . Sequenciação completa de 100 genes causadores de doenças raras mais prevalentes através de NGS



PRÉ-NATAL



Luísa Sobral escolheu o TOMORROW

TESTE PRÉ-NATAL NÃO INVASIVO

TOMORROW

TOMORROW Prenatal Test é o novo teste CGC Genetics que, a partir de uma amostra de sangue materno e de uma forma não invasiva, deteta no DNA fetal a presença de trissomias 21, 18 e 13, o sexo fetal e as alterações numéricas dos cromossomas sexuais (Monossomia X, XXX, XXY, XYY).

O TOMORROW Prenatal Test determina:

- Trissomia 21 (Síndrome de Down)
- Trissomia 18 (Síndrome de Edwards)
- Trissomia 13 (Síndrome de Patau)
- Identificação do sexo fetal
- Alterações numéricas dos cromossomas X e Y: síndrome de Turner (Monossomia do X), síndrome de Klinefelter (XXY), síndrome Triplo X (XXX), síndrome Duplo Y (XYY)

Porque TOMORROW Prenatal Test é tão importante hoje?

DETEÇÃO PRECOCE

O teste pode ser realizado a partir da 10ª semana de gestação.

SIMPLES

Apenas é necessário uma simples colheita de sangue, sem preparação prévia.

SEGURO

A realização do teste não tem risco de abortamento.

ANÁLISE DE CONFIANÇA

Taxa de falsos positivos e falsos negativos muito reduzida (0,1% e 0,02%, respetivamente).¹

RÁPIDO

O relatório está disponível em 6 dias úteis.

GRAVIDEZ DE GÊMEOS

No caso de gravidez de gémeos (dois fetos) é também possível a pesquisa das trissomias 21, 18 e 13 e identificação do sexo fetal.

DOAÇÃO DE ÓVULOS

O TOMORROW Prenatal Test pode ser realizado em casos de gravidez a partir de doação de óvulos e de fertilização *in vitro*.



ELEVADA CAPACIDADE DE DETEÇÃO

Todos os estudos de validação publicados até ao momento demonstraram alta fiabilidade do teste não invasivo como demonstrado na tabela abaixo^{1,2}.

	Sensibilidade Observada	Intervalo de Confiança	Especificidade Observada	Intervalo de Confiança
Trissomia 21	99,49%	98,66-99,53%	99,77%	98,92-99,91%
Trissomia 18	97,23%	94,20-98,15%	99,69%	99,51-99,85%
Trissomia 13	97,98%	95,56-98,87%	99,84%	99,77-99,93%
Monossomia X	95,00%	75,10-99,90%	99,00%	97,60-99,70%

¹Taneja *et al.*, Noninvasive prenatal testing in the general obstetric population: clinical performance and counseling considerations in over 85 000 cases. *Prenatal Diagnosis*. 2016, 36: 1–7. DOI: 10.1002/pd.4766.

²Bianchi *et al.*, Genome-wide fetal aneuploidy detection by maternal plasma DNA sequencing. *Obstetrics & Gynecology*. 2012, 119(5): 890–901. DOI: 10.1097/AOG.0b013e31824fb482.

No caso da patologia fetal mais frequente, a trissomia do cromossoma 21, este estudo não invasivo demonstra uma sensibilidade e especificidade superiores a 99%.

TECNOLOGIA NGS

TOMORROW Prenatal Test utiliza a tecnologia de Sequenciação de Nova Geração (NGS) para o estudo de fragmentos de DNA fetal em circulação no sangue materno. O CGC Genetics utiliza a plataforma da Illumina devido à sua garantia de alta qualidade, elementos essenciais para o CGC Genetics. Desta forma, podemos proporcionar aos nossos clientes um serviço com completa confiança.

Para o estudo das aneuploidias fetais mais comuns no sangue materno, os fragmentos de DNA tanto maternos como da unidade feto-placentária são sequenciados por NGS. O número específico de sequências é determinado para cada cromossoma. As sequências são alinhadas, normalizadas e comparadas com valores de referência, através de uma complexa análise bioinformática. Em gravidezes em que o feto é portador de uma trissomia, o número correspondente de fragmentos cromossómicos afetados estará aumentado.

CONFIRMAÇÃO SEM CUSTOS

Em caso de resultado positivo é aconselhada a confirmação por diagnóstico pré-natal invasivo. Neste caso, o CGC Genetics oferece sem qualquer custo adicional, a realização de uma análise rápida por QF-PCR, disponível em 24 a 48h, e também a análise cromossómica (cariótipo), numa amostra fetal.

ATENÇÃO:

O TOMORROW Prenatal Test não está disponível nos EUA, Canadá, China e Japão.



CGC GENETICS

GARANTIA DOS ESPECIALISTAS E A SEGURANÇA DE ESTAR EM BOAS MÃOS

Fundado em 1992, o CGC Genetics é líder em testes de Genética Médica em Portugal e é um dos principais laboratórios de genética clínica Europeus. O CGC Genetics, com sede no Porto, reforçou o seu investimento com instalações em Lisboa, nos EUA (Newark) e em Espanha (Madrid), recebendo amostras para testes genéticos de todo o mundo, desde Hospitais, nacionais e internacionais, públicos e privados, bem como clínicas, companhias de seguros e universidades.

Usando as últimas tecnologias e uma rigorosa política de qualidade, o CGC Genetics tem, além de um departamento clínico com 7 Médicos Especialistas em Genética Médica, mais de 80 Geneticistas altamente qualificados divididos por 5 áreas laboratoriais diferentes: Genómica Clínica, Diagnóstico Molecular, Citogenética, Rastreio Pré-natal e Anatomia Patológica que oferecem mais de 3.400 testes genéticos de rastreio e diagnóstico pré-natal, hematologia, oncologia, neurologia, oftalmologia, cardiologia, medicina preventiva, doenças comuns e raras, farmacogenética/ensaio clínicos. Dispõe ainda de elevada experiência no Array CGH, painéis NGS, Disease Exome e Whole Exome Sequencing, analisado e interpretado com uma elevada integração clínica.

O grande investimento na inovação e desenvolvimento de novos e exclusivos testes, colocam o CGC Genetics como centro de referência internacional (com mais de 3.000 entradas em diferentes diretórios de testes genéticos), sendo para algumas doenças, o prestador exclusivo de diagnóstico.

Para mais informações, por favor contacte-nos: dcc@cgcgenetics.com

Consulte o catálogo mais atualizado www.cgcgenetics.com



CATÁLOGO DE TESTES CGC GENETICS

Se procura um teste genético específico, ou um aconselhamento genético de médicos geneticistas, o CGC Genetics dispõe de soluções integradas de acordo com a sua necessidade.

Para mais informações acerca de qualquer teste genético, por favor contacte-nos.



INTERNACIONAL

customercare@cgcggenetics.com

PORTUGAL

Porto > Rua Sá da Bandeira, 706 – 1º, 4000-432 Porto

Lisboa > Av. das Forças Armadas, 4º-5º esc. G, 1600-082 Lisboa

dcc@cgcggenetics.com | +351 223 389 900

ESPAÑA

clientes@cgcggenetics.com | +34 914 261 144

USA

info@cgcggenetics.com

www.cgcggenetics.com



certificação
acreditada
IPAC



CLIA
ID 99D1066287

CALIFORNIA LICENSE
LAB ID C05 800249