



NEUROLOGIA E NEUROPEDIATRIA

Experience the power
of clinical genetic testing

www.cgcgenetics.com

Informação para Profissionais de Saúde

GENÉTICA CLÍNICA EM NEUROLOGIA

Nos últimos 20 anos, o conhecimento das bases genéticas de doenças neurológicas desenvolveu-se de uma forma vertiginosa devido, fundamentalmente, ao avanço das tecnologias de genotipagem. Hoje em dia, as análises de genética molecular são fundamentais para o diagnóstico das doenças neurológicas e para o estabelecimento do seguimento clínico mais adequado.

Uma grande parte das doenças neurológicas são consequência de alterações genéticas, sendo por isso necessário realizar estudos genéticos de modo a aconselhar os doentes e seus familiares sobre a possibilidade de recorrência da doença em si ou na sua descendência.

Em última análise, o aconselhamento genético realizado por especialistas permite, entre outros aspetos, transmitir de uma forma clara os dados de predisposição e risco, favorecendo a adaptação dos doentes ao diagnóstico.

O CGC Genetics coloca à sua disposição mais de 20 anos de experiência no diagnóstico clínico e molecular de doenças genéticas. Os nossos serviços focam-se nas patologias neurológicas com maior componente hereditária.

Oferecemos-lhe a oportunidade de analisar as diferentes patologias, focando o estudo nas seguintes opções:

- Sequenciação do exoma (Whole Exome Sequencing ou Disease Exome)
- Sequenciação simultânea de vários genes responsáveis por uma mesma patologia por Sequenciação de Nova Geração (Painel de NGS)
- Estudo de uma mutação familiar (Sequenciação de Sanger)
- Sequenciação e análise de deleções/duplicações de um gene específico, responsável pela patologia
- Sequenciação de um gene individual

Além disso, colocamos à sua disposição as nossas consultas de Neurogenética e Genética Médica.

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. Por favor contacte-nos.



CONSULTA DE GENÉTICA MÉDICA E NEUROGENÉTICA

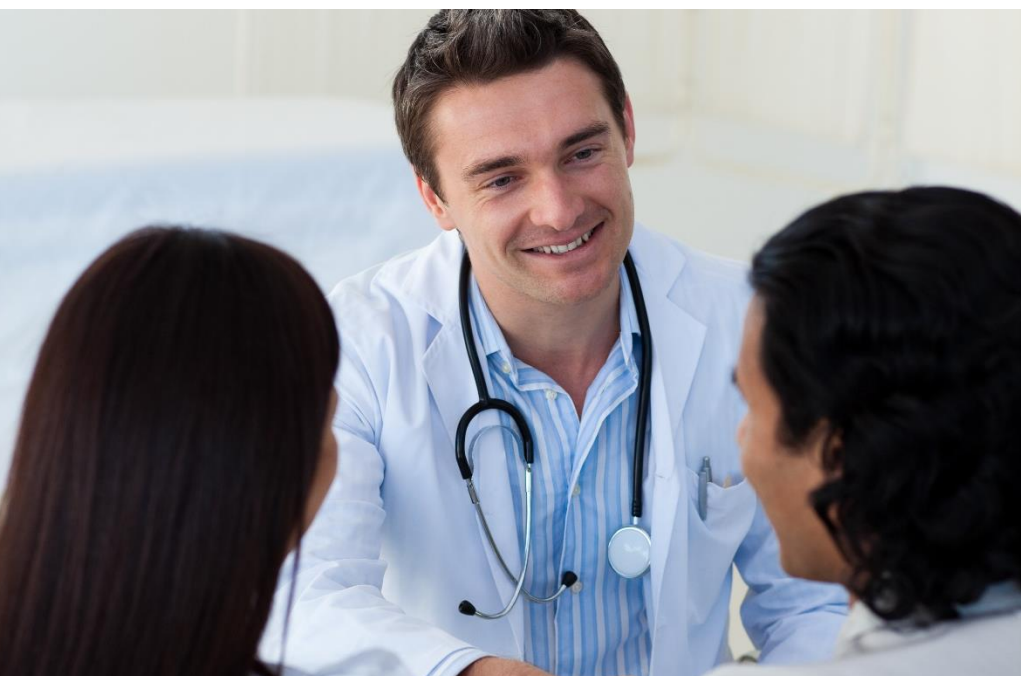
O CGC Genetics dispõe de médicos geneticistas especializados em aconselhamento genético em doenças neurológicas.

A consulta de Genética Médica consiste numa interação médico-doente que aborda problemas relacionados com a presença de uma doença genética e o seu risco de recorrência num familiar. É um processo que ajuda os doentes a entender e a adaptar-se às implicações médicas, psicológicas e familiares que a doença genética acarreta.

Este processo integra:

- A recolha e interpretação da história pessoal e familiar para determinar a possibilidade de recorrência de uma doença genética.
- A disponibilização de informação sobre o modo de hereditariedade, o tipo de teste a realizar, a evolução da doença, a sua prevenção, etc.
- O aconselhamento sobre as diferentes opções dependendo do risco e condição de cada doente.

Trabalhamos com a generalidade das seguradoras que, na sua maioria, cobrem a consulta de Genética Médica. Relativamente aos exames genéticos, a sua cobertura depende da seguradora e do tipo de apólice de cada doente. Se tiver qualquer dúvida referente a este assunto teremos todo o gosto em ajudar.



ARRAY CGH

O Array CGH é uma análise cromossómica realizada através da técnica de microarray, isto é, uma técnica analítica de alta resolução que permite um estudo detalhado de todo o genoma.

O Array CGH tem sido utilizado na prática clínica desde 2007. Contudo, apenas em 2009 foi estabelecido como critério clínico e científico consensual, a utilização desta análise como primeira abordagem no estudo do atraso do desenvolvimento psicomotor, autismo ou síndromes polimalformativas, quando a clínica não é sugestiva de uma síndrome genética específica.

A generalidade das soluções oferecida pelo CGC Genetics incluem uma resolução analítica muito elevada juntamente com uma interpretação clínica dos resultados realizada pelos nossos médicos geneticistas.

Esta combinação de recursos permite que se cumpram os mais altos *standards* europeus de qualidade no campo da Genética Médica.

O CGC Genetics dispõem de duas resoluções, tendo a maior resolução, maior capacidade de diagnóstico:

- **Array CGH Cytoscan® 750K (Resolução Elevada)**

- 550.000 oligonucleotídeos para deteção de perdas e ganhos de DNA
- 200.000 SNPs para deteção de perda de heterozigotia (LOH) e isodissomia uniparental (UPD)

- **Array CGH Cytoscan® HD (Resolução Muito Elevada)**

- 1.950.000 oligonucleotídeos para deteção de perdas e ganhos de DNA
- 750.000 SNPs para deteção de perda de heterozigotia (LOH) e isodissomia uniparental (UPD)

O Array CGH disponível no CGC Genetics utiliza a plataforma Affymetrix, uma plataforma mista que permite detetar, além de perdas e ganhos de DNA, as LOH, importantes no diagnóstico de doenças recessivas e as dissomias uniparentais.

A plataforma Affymetrix, utilizada no CGC Genetics, é a única validada pela FDA para uso no diagnóstico de atraso psicomotor, autismo e síndromes polimalformativas.



SEQUENCIAÇÃO DE NOVA GERAÇÃO (NGS)

A sequenciação de nova geração (NGS) proporcionou um avanço significativo na capacidade de diagnóstico genético ao encurtar prazos e diminuir custos.

No entanto, é importante ter presente que nem todas as opções disponíveis no mercado oferecem a mesma cobertura e, portanto, a mesma capacidade de diagnóstico.

Para compreender a capacidade de diagnóstico atual é essencial ter presentes os conceitos de cobertura e profundidade de cobertura.

- A cobertura representa a percentagem de regiões-alvo que são de facto avaliadas. Uma cobertura de 100% significa que seremos capazes de detetar uma mutação em qualquer parte dessas regiões-alvo do gene. Se a cobertura for inferior a 100%, haverá regiões que não serão analisadas.
- A profundidade de cobertura representa o número de vezes que uma região-alvo é sequenciada ou lida. O NGS é realizado através de um sistema de leitura múltipla, isto é, cada região é sequenciada e lida múltiplas vezes. Para poder detetar uma mutação em heterozigotia é necessário uma profundidade mínima de 20x. Abaixo deste número de leituras, várias mutações podem não ser detetadas. Quanto maior for a profundidade de cobertura, maior será a capacidade de deteção.

Assim, a condição ideal é ter uma profundidade de cobertura mínima de 20x com uma cobertura de 100% das sequências codificantes (exões) dos genes, das regiões flanqueantes que regulam o *splicing* e com uma cobertura média superior a 100x.



PAINÉIS NGS

O CGC Genetics dispõe de painéis NGS para a especialidade de Neurologia. Os painéis NGS encontram-se em constante atualização podendo variar, ou seja, incluir mais ou menos os genes segundo critérios clínicos.

Todos os painéis NGS disponíveis no CGC Genetics são desenhados pela nossa equipa, com uma profundidade de cobertura média de 100x e com uma cobertura das regiões codificantes de todos os genes de 100%, o que confere uma elevada capacidade de diagnóstico.

Consulte a listagem mais atualizada dos painéis NGS disponível em www.cgcgenetics.com

SEQUENCIAÇÃO DO EXOMA

O CGC Genetics disponibiliza a Sequenciação do Exoma, aliando a máxima resolução disponível no mercado com a interpretação e integração clínica da nossa equipa de Genética Médica.

O genoma humano é composto por mais de 20.000 genes, dos quais apenas aproximadamente 5.000 genes estão envolvidos em patologias clínicas conhecidas. O Exoma é o conjunto de todos os exões, equivalente a 1-2% do genoma humano.

A Sequenciação do Exoma é uma estratégia muito eficiente para analisar a maioria dos exões do genoma, expondo mutações potencialmente associadas a certas patologias ou fenótipos. Com esta estratégia de diagnóstico, os doentes podem ser estudados com um custo e tempo de resposta significativamente reduzidos, quando comparado à sequenciação de genes individuais ou painel de genes.

O CGC Genetics dispõe de diferentes soluções para a Sequenciação do Exoma, de forma a enquadrar melhor com as necessidades individuais dos doentes:

- **Whole Exome Sequencing**, que analisa o exoma por completo com a sequenciação de cerca de 20.000 genes;
- **Disease Exome by CGC Genetics**, que analisa 5.000 genes clinicamente relevantes.



WHOLE EXOME SEQUENCING – WES

A sequenciação do exoma completo, ou Whole Exome Sequencing (WES), implica a sequenciação ou “leitura” de todas as regiões genómicas codificantes, ou seja, os exões.

O objetivo do WES é a obtenção da maior quantidade possível de informação genética sobre um doente, utilizando a tecnologia mais avançada disponível no momento.

As variantes genéticas são rastreadas ao longo dos 20.000 genes que compõem o exoma. Porém, as variantes estabelecidas como causadores de doença com etiologia genética são conhecidas em apenas 5.000 destes genes.

Para ultrapassar esta limitação, o CGC Genetics recomenda que [WES in TRIO](#), ou seja, a realização do WES no doente e nos seus progenitores. Assim, é possível que ambos os progenitores sejam uma referência para filtrar variantes benignas, tornando o WES um método de diagnóstico eficaz na deteção de doenças mendelianas recessivas e de variantes *de novo*.

As variantes detetadas *de novo* podem estar localizadas em genes relacionados com patologias clínicas definidas ou em genes cuja associação a doenças ainda não foi descrita.

Vantagens do WES:

- Máxima capacidade de diagnóstico disponível na atualidade
- Expansão do fenótipo clínico através da identificação de novos genes com implicação clínica
- Deteção de novas variantes ainda não descritas
- Confirmação das possíveis variantes através de Sequenciação de Sanger

WES possibilita uma profundidade de cobertura média de 100x, com uma cobertura das regiões codificantes > 90%.



DISEASE EXOME by CGC Genetics

O Disease Exome by CGC Genetics é dos maiores painéis de sequenciação disponíveis que inclui aproximadamente 5.000 genes clinicamente relevantes.

O painel do Disease Exome tem um enfoque nas regiões codificantes (exões) e regiões flanqueantes (loais de *splicing*) e é baseado nas seguintes bases de dados:

1. Human Gene Mutation Database (HGMD) (www.hgmd.cf.ac.uk/ac/index.php)
2. Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM) (www.omim.org)
3. GeneTests (www.genetests.org)
4. Illumina TruSight Sequencing Panels (www.illumina.com/trusight)
5. Outros painéis de sequenciação disponíveis no mercado

Vantagens do DISEASE EXOME:

- Direcionado para genes clinicamente relevantes
- Elevada capacidade de diagnóstico
- Confirmação das possíveis variantes através de Sequenciação de Sanger
- Interpretação clinicamente integrada
- Resolução de casos complexos de diagnóstico
- Custo reduzido comparativamente com a sequenciação do exoma completo (WES)
- É apenas necessária a amostra do doente (não é necessária amostra dos progenitores)

O Disease Exome by CGC Genetics é desenhado para produzir uma profundidade de cobertura média de 100x e mínima de 20x em mais de 95% das regiões estudadas. Isto implica um estudo muito completo das sequências codificantes analisadas com elevada capacidade de diagnóstico na grande maioria das regiões.

ESTUDO DO DNA MITOCONDRIAL

Na sequenciação do exoma é analisado o DNA nuclear, sendo excluído o DNA mitocondrial. Este último contém 37 genes implicados em diferentes doenças, denominadas doenças mitocondriais.

No CGC Genetics colocamos à sua disposição um **painel de doenças mitocondriais** que inclui a sequenciação completa através de NGS dos 37 genes referidos.





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 vasta experiência em 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 sua maior comodidade e segurança, os relatórios dos seus doentes são disponibilizados online através do nosso portal do cliente. Por favor registe-se contactando dcc@cgcgenetics.com.

Para mais informações visite-nos em: www.cgcgenetics.com



CATÁLOGO DE TESTES CGC GENETICS

Consulte online a informação disponível e a listagem atualizada de testes em www.cgcggenetics.com

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.

MKT-022



INTERNACIONAL
customercare@cgcggenetics.com

PORTUGAL
dcc@cgcggenetics.com | +351 223 389 900

ESPAÑA
clientes@cgcggenetics.com | +34 914 261 144

EUA
info@cgcggenetics.com

www.cgcggenetics.com



certificação
acreditada
IPAC



CLIA
ID 99D1066287

CALIFORNIA LICENSE
LAB ID: C05 800249