



**MEDICINA  
PERSONALIZADA**



# MEDICINA PERSONALIZADA



*Genética Humana,  
Doenças Raras  
e Genômica*

Pioneira em Triagem Neonatal



# MEDICINA PERSONALIZADA DLE

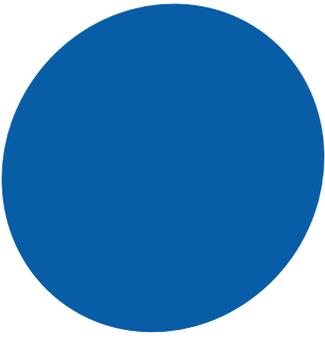
Medicina Personalizada é um formato inovador de assistência à saúde, que utiliza técnicas da genômica para identificação de subgrupos de pacientes e/ou distúrbios específicos. Essa prática possibilita que a classe médica adote uma conduta individualizada na prevenção ou no tratamento de doenças, auxiliando na utilização de intervenções de acordo com o perfil genético de cada paciente.

A Medicina Personalizada representa o futuro da assistência médica, reunindo uma grande quantidade de informações clínicas e moleculares, busca-se identificar variantes, diagnósticos e tratamentos mais precisos. Mais do que uma nova tecnologia, é uma revolução na abordagem propedêutica e terapêutica. É o tratamento certo, na hora certa, para pessoa certa.

Atualmente, o Laboratório DLE oferece soluções em Medicina Personalizada nas áreas de genética humana, médica e doenças metabólicas hereditárias, graças à expertise adquirida ao longo de três décadas de atuação em diagnóstico laboratorial especializado.

Conheça, a seguir, os principais testes que compõem a nossa linha de Medicina Personalizada.

[dle.com.br](http://dle.com.br)

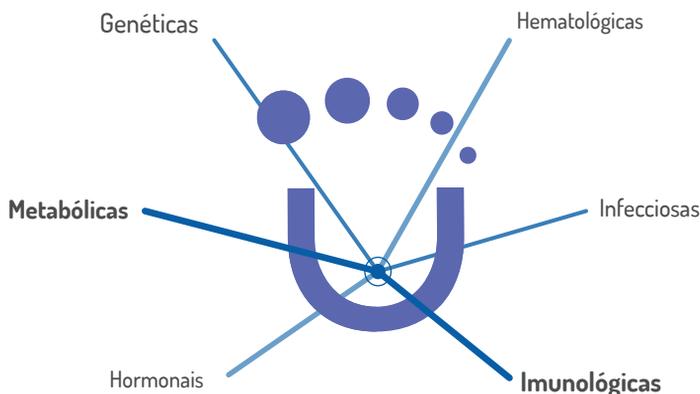


# TESTE DE TRIAGEM NEONATAL DA NOVA ERA

*O que é o Teste do Pezinho Nova Era?*

**Uma revolução em Triagem Neonatal.** O teste de Triagem Neonatal Nova Era **estabelece um novo marco pois associa análises genéticas robustas com diferentes análises bioquímicas permitindo a investigação de mais de 400 doenças potencialmente tratáveis** cujo diagnóstico precoce possibilitará um tratamento adequado e rápido, evitando possíveis problemas irreversíveis.

**Análise bioquímica e molecular combinadas,** para ampliar o potencial de investigação diagnóstica e trazer melhores oportunidades para o desenvolvimento do bebê. Desta forma, é possível rastrear diferentes doenças:



## Quais os diferenciais do teste?



### *Investigação de mais de 400 doenças*

Doenças potencialmente tratáveis que podem se manifestar já nos primeiros dias de vida e que necessitam de intervenção rápida;



### *Associa análises genéticas específicas com diferentes análises bioquímicas*

São utilizadas tecnologias avançadas como Sequenciamento de Nova Geração (NGS), espectrometria de massas em tandem, além dos melhores métodos laboratoriais convencionais. Mas o que o torna único no mercado é que os resultados são cruzados e combinados entre si e apresentados em um único laudo;



### *Resultado rápido*

A rapidez no resultado e o tratamento adequado poderão evitar danos irreversíveis e até mesmo a morte do bebê. Caso existam alterações clinicamente significativas nas análises bioquímicas, elas serão comunicadas em até 3 dias úteis. O laudo completo com o resultado do painel genético integrado com as análises bioquímicas é entregue em até 10 dias úteis;



### *Diminuição de resultados falso-positivos*

Menor nível de stress para a família e para os profissionais envolvidos, além de redução de custos com coleta de material e procedimentos laboratoriais desnecessários;



### *Laudo com interpretação de resultados*

Apesar dos exames serem mais sofisticados e complexos, o laudo tem uma apresentação de fácil entendimento e com interpretação personalizada dos resultados;



### *Assessoria médico-científica*

Para auxiliar no esclarecimento de possíveis dúvidas na interpretação do resultado.

## Por que fazer?

A combinação do Painel Genético com o Perfil Bioquímico do Nova Era amplia o alcance e a relevância clínica das análises, permitindo detectar mais de 400 doenças antes mesmo que sintomas apareçam. Assim, é possível intervir precocemente e antecipar tratamentos, evitando problemas irreversíveis.

## Quando o teste deverá ser realizado?

Os testes de triagem neonatal devem ser colhidos preferencialmente **entre o terceiro e o quinto dia de vida** e, caso não seja possível, o mais breve possível para surtir o melhor efeito.

## Quais as principais doenças ou grupos de doenças investigados?

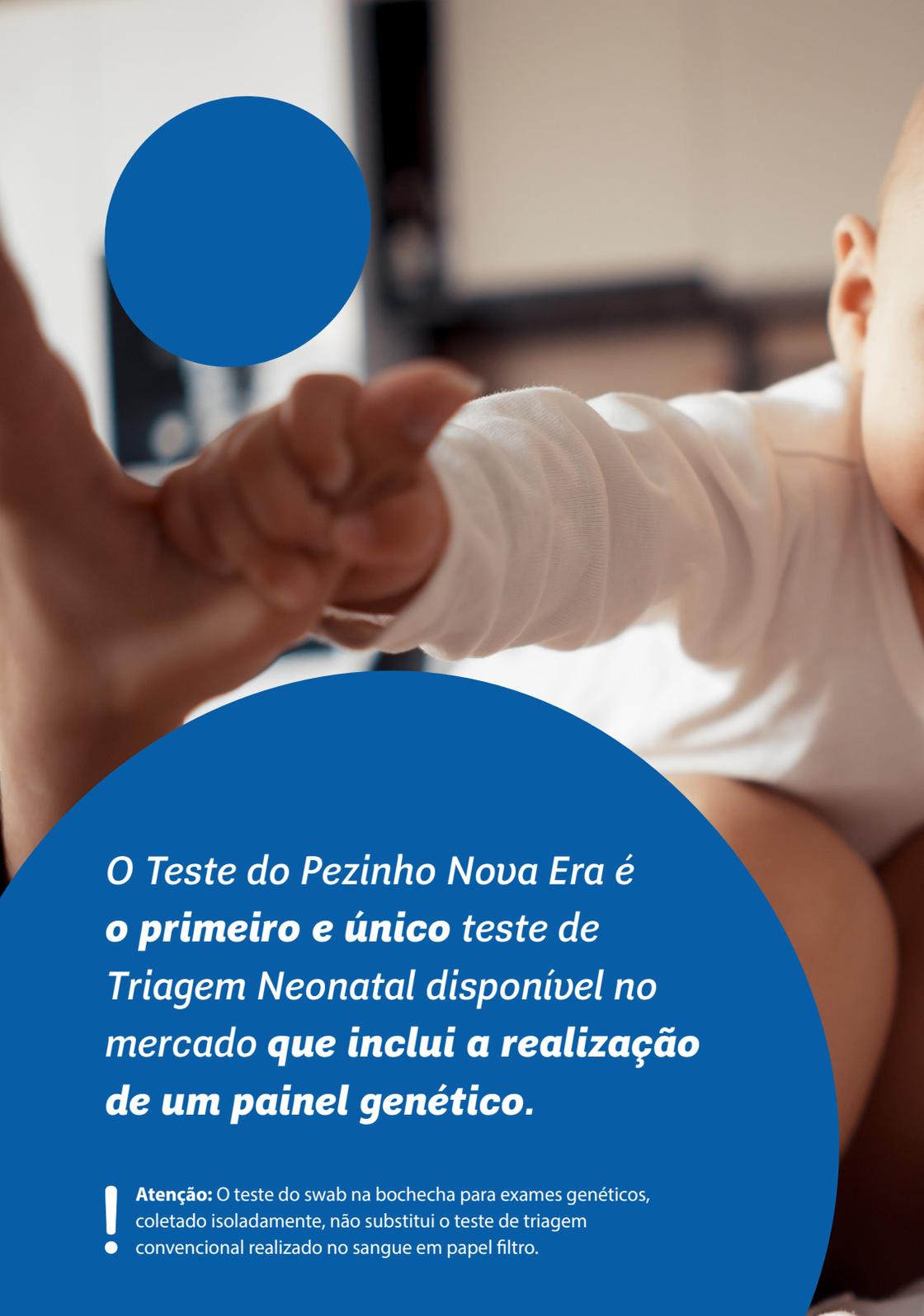
- Hipotireoidismo Congênito;
- Fenilcetonúria e Hiperfenilalaninemias;
- Doença Falciforme e outras Hemoglobinopatias;
- Fibrose Cística;
- Hiperplasia Adrenal Congênita;
- Deficiência de Biotinidase;
- Toxoplasmose Congênita;
- Deficiência de Glicose-6-Fosfato Desidrogenase (G6PD);
- Galactosemias;
- Tirosinemias;
- Leucinose e outras Aminoacidopatias;
- Distúrbios do Ciclo da Ureia;
- Distúrbios da Beta-Oxidação dos Ácidos Graxos;
- Acidemias Orgânicas;
- Erros Inatos da Imunidade;
- Atrofia Muscular Espinhal (AME 5q);
- Avaliação de painel de genes que poderá permitir a confirmação de doenças acima definidas, além da investigação de muitas outras.

## Resultado rápido

Laudo completo em 10 dias úteis.

Resultados bioquímicos liberados em até 72h úteis e contato o mais rápido possível em caso de alterações. A rapidez no resultado aliada ao tratamento adequado poderão evitar danos irreversíveis e até mesmo a morte do bebê.

Teste do Pezinho Nova Era. Análise bioquímica e molecular combinadas, em um laudo preciso, com interpretação personalizada dos resultados.



*O Teste do Pezinho Nova Era é o primeiro e único teste de Triagem Neonatal disponível no mercado que inclui a realização de um painel genético.*

- ! **Atenção:** O teste do swab na bochecha para exames genéticos, coletado isoladamente, não substitui o teste de triagem
- convencional realizado no sangue em papel filtro.



# TRIAGEM NEONATAL

## *Diversidade de exames*

Existem no mercado diferentes tipos de Teste do Pezinho, compostos por grupos de exames distintos. No Brasil, o teste básico deve ser realizado em todo recém-nascido de forma obrigatória, conforme determinação do Ministério da Saúde. Outros tipos abrangem um número maior de exames, sendo cobertos pelos principais planos de saúde.

Outra diferença significativa entre os exames está na tecnologia utilizada para análise. A **Espectrometria de Massas em Tandem (EMT) é uma metodologia de última geração e de consenso mundial para utilização em determinados exames da Triagem Neonatal**. Com o emprego dessa tecnologia, o Laboratório DLE disponibiliza diferentes tipos de Teste do Pezinho, capazes de identificar mais de **400 condições e doenças**, conforme quadro na página seguinte.

## *Testes do Pezinho do DLE*

O Laboratório DLE é referência nacional em Triagem Neonatal há mais de 35 anos, o que assegura inúmeras vantagens, dentre as quais se destacam:

**Testes realizados com maior sensibilidade e precisão:** utilização de Espectrometria de Massas em Tandem, metodologia padrão-ouro, inclusive para testes de Fenilalanina, Acilcarnitinas e Análise de Aminoácidos;

**Flexibilidade para complementação dos perfis** de acordo com a necessidade do cliente, tendo em vista a **ampla gama de exames disponíveis**;

**Reconvocação para análise confirmatória** do teste de triagem neonatal alterado **de forma ágil e sem ônus** para rápida complementação da investigação diagnóstica e início do tratamento, quando necessário;

**Exames alterados são imediatamente comunicados ao cliente**, sendo disponibilizada a **assessoria científica composta por médicos e outros profissionais de saúde** para esclarecer dúvidas e orientar os clientes;

**Portifólio de soluções globais** que envolvem um teste de Triagem Neonatal, contemplando, inclusive, análise de ácidos orgânicos urinários, painéis genéticos, estudo genético do Exoma, dentre outros;

Laudos de **fácil interpretação**.

## Tabela Fácil

DOENÇAS / GRUPOS DE DOENÇAS	EXAMES	BÁSICO (Triagem mínima)	NOVO PLUS	NOVO AMPLIADO	NOVO MASTER	NOVO EXPANDIDO	NOVA ERA
		12 doenças 4 dias úteis	34 doenças 4 dias úteis	59 doenças 4 dias úteis	92 doenças 5 dias úteis	94 doenças 5 dias úteis	+ de 400 doenças 10 dias úteis
Fenilcetonúria e outras hiperfenilalaninemias	Fenilalanina (MS/MS)	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Hipotireoidismo congênito (TSH)	TSH	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Doença Falciforme e outras Hemoglobinopatias	Avaliação das Hemoglobinas	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Hiperplasia Adrenal Congênita	17 OH Progesterona	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Fibrose Cística	Tripsina Imunorreativa	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Deficiência da Biotinidase	Atividade da Biotinidase	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Toxoplasmose congênita	IgM Anti-Toxoplasma gondii	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Hipotireoidismo congênito (TSH e T4)	TSH e T4		✓	✓	✓	✓	✓
Galactosemias	Galactose total		✓	✓	✓	✓	✓
Aminoacidopatias e Distúrbios do Ciclo da Ureia	Análise qualitativa dos aminoácidos MS/MS)		✓	✓	✓	✓	✓
Deficiência da G6PD	Atividade da G6PD		✓	✓	✓	✓	✓
Distúrbios da Beta - Oxidação dos Ácidos Graxos e das Acidemias Orgânicas	Análise qualitativa de acilcarnitinas (MS/MS)			✓	✓	✓	✓
SCID, AGAMA e outras imunodeficiências Congênitas	Deteção de cópias de TREC e KREC				✓	✓	✓
Atrofia Muscular Espinhal (AME 5q)	Pesquisa da deleção em homozigose do éxon 7 do gene SMN1					✓	✓
Triagem genética e bioquímica para mais de 300 doenças	Nova Era - Triagem Neonatal Bioquímica e Genética						

Observação: é necessário solicitar o KIT de coleta Nova Era para realizar o exame.

## Triagens Complementares

Pacote complementar	Doenças investigadas
<b>TRIAGEM NEONATAL PARA DOENÇAS INFECCIOSAS</b>	HIV (SIDA) Rubéola Sífilis Citomegalovirose Doença de Chagas Toxoplasmose
<b>PERFIL BIOQUÍMICO PARA DOENÇAS LISSÔMICAS</b>	Doença de Gaucher Doença de Pompe Doença de Fabry Mucopolissacaridose Tipo 1
<b>DIAGNÓSTICO MOLECULAR PARA SURDEZ CONGÊNITA (MUTAÇÕES ESPECÍFICAS)</b>	Mutação 35 delG e 167T no Gene <i>GJB2</i>

## Testes Confirmatórios

Utilizando da expertise adquirida ao longo de três décadas, o Laboratório DLE desenvolveu testes confirmatórios para resultados positivos e inconclusivos dos testes de triagem neonatal.

As análises confirmatórias abrangem as diversas doenças pesquisadas pelos diferentes programas de triagem neonatal de todo o Brasil. Os testes visam atender às diferentes demandas de cada um desses serviços.

Acesse o QR code e conheça nossos testes confirmatórios.



**Tecnologia e inovação** ajudando a enxergar o que os olhos ainda não podem ver.



# UTI TEST COMBINADO

Conjunto de exames para investigação de lactentes gravemente enfermos, sem diagnóstico prévio, admitidos em UTI Neonatal ou Pediátrica.

Cerca de um terço desses pacientes apresentam algum tipo de doença genética que, em muitos casos, podem receber um tratamento imediato eficiente se diagnosticadas de forma rápida e precisa.

O **UTI Test Combinado** é a associação de análise molecular pelo Sequenciamento de Nova Geração (NGS), para investigação de cerca de **850 genes** (incluindo os 37 genes do DNA Mitocondrial), com exames de bioquímica genética para análise de acilcarnitinas e aminoácidos por espectrometria de massas em tandem (EMT) e análise de ácidos orgânicos urinários por Cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (GC-MS).

Algumas das possibilidades diagnósticas de doenças genéticas complexas de lactentes gravemente enfermos podem não ser totalmente contempladas pelo perfil de acilcarnitinas e aminoácidos associados ao painel molecular, principalmente se a análise molecular não demonstrar variantes claramente patogênicas, sendo valorosa a complementação pela análise de ácidos orgânicos urinários.

## *Indicações clínicas*

- Resultados anormais nos testes de Triagem Neonatal;
- Hidroplasia feral não imune;
- "Failure to thrive" (insuficiência de crescimento);
- Apneia, insuficiência respiratória de causa desconhecida;
- Choque/desidratação sem causa aparente;
- Microcefalia/Macrocefalia;
- Alterações hematológicas (ex: anemias, trombocitopenia, neutropenia e distúrbios da coagulação);
- Alterações cardíacas (ex: miocardiopatia e distúrbios de ritmo);
- Alterações gastrointestinais (ex: hepatosplenomegalia, colestase, insuficiência hepática, vômitos recorrentes);
  - Alterações de pele (ex: ictiose, fragilidade da pele, alteração de coloração);
  - Anormalidades esqueléticas;

## *UTI Test Combinado*

- Alterações neurológicas (ex: convulsões, letargia/coma, involução do desenvolvimento neuropsicomotor, ataxia, hipotonia, distonia, “Stroke-like”);
- Alterações oftalmológicas (ex: retinopatia pigmentar, catarata, hipoplasia do nervo óptico, outras alterações no fundo de olho);
- Alterações metabólicas (ex: hiperbilirrubinemia, hiperinsulinismo, hipoglicemia persistente, acidose metabólica, alcalose respiratória, hiperamoniemia/hiperlactecemia);
- Investigação para acidúrias orgânicas;
- Investigação para aminoacidopatias;
- Investigação para doenças mitocondriais;
- Investigação para distúrbios do ciclo da ureia.

## *Doenças investigadas*

- Doenças mitocondriais (genes nucleares e DNA mitocondrial)
- Doenças Metabólicas Hereditárias com tratamento específico ou de suporte
- Epilepsias de causas metabólicas e não metabólicas
- Defeitos da Oxidação dos Ácidos Graxos
- Distúrbios do Metabolismo dos Ácidos Orgânicos
- Aminoacidopatias
- Distúrbios do Ciclo da Ureia
- Determinadas alterações hormonais
- Determinadas imunodeficiências

No **UTI Test Combinado**, a investigação para doenças como acidúrias orgânicas, doenças mitocondriais, defeitos do ciclo da ureia e algumas aminoacidopatias poderá ser complementada pela análise de ácidos. Destacamos a pesquisa de metabólitos como a succinilacetona, que é de fundamental importância para complementar a investigação diagnóstica de tirosinemia tipo 1 e o ácido orótico na deficiência de ornitina-transcarbamilase (OTC), entre outros. Adicionalmente, também podemos identificar perfis de alteração encontrados em doenças mitocondriais.

## *Vantagens*

- **Resultado rápido em até 10 dias.**
- Alterações encontradas nos exames de acilcarnitinas, aminoácidos ou ácidos orgânicos serão **reportadas em até 3 dias úteis** para que o médico assistente possa adequar a conduta terapêutica quando houver indicação.
- Assessoria técnico-científica para auxílio ao médico ou profissional de saúde de qualquer parte do Brasil e do exterior.

# PERFIL METABÓLICO

O Perfil Metabólico para erros inatos do metabolismo (EIM) é um conjunto de **exames de alta sensibilidade e especificidade** desenvolvidos para iniciar uma investigação para EIM, tanto para uma triagem neonatal positiva para doença metabólica quanto para uma suspeita clínica associada a alterações bioquímicas básicas (amônia, lactato, glicemia...).

A maioria dos sinais e sintomas que acompanham os EIM é comum a outras doenças mais frequentes, dificultando o correto diagnóstico. Por não haver sintomas clínicos característicos de determinados EIM é imprescindível a associação destes com a história familiar, a história patológica progressiva, os fatores desencadeantes e as análises laboratoriais, para que se estabeleça um diagnóstico.

O diagnóstico do grupo de enfermidades denominado Erros Inatos do Metabolismo ou Doenças Metabólicas Hereditárias tem se tornado cada vez mais frequente na prática clínica do médico que se depara com sinais e sintomas sem aparente correlação com a história patológica ou quadro não responsivos a tratamentos habituais. A intervenção adequada e imediata após o diagnóstico é, em muitos casos, fundamental para definir o prognóstico destes pacientes.

As Aminoacidopatias e as Acidemias/Acidúrias Orgânicas constituem os grupos de EIM mais frequentemente detectados em crianças agudamente enfermas.

O **Perfil Metabólico** é composto por:

- Perfil de Acilcarnitinas
- Perfil de Aminoácidos
- Análise de Ácidos Orgânicos Urinários

## ***Indicações clínicas***

### **NEONATOS / LACTENTES**

#### **SINTOMAS AGUDOS**

- Deterioração neurológica (letargia, coma, hipotonia, hipertonia, mioclonias, perturbações ventilatórias - taquipneia, apneia):
  - por intoxicação aguda e recorrente
  - por intoxicação aguda e recorrente com sintomas hepáticos
  - por deficiência na produção ou utilização de energia com sintomas hepáticos ou cardíacos
  - por deficiência na produção ou utilização de energia com acidose láctica

## Perfil Metabólico

- Convulsões de difícil controle
- Hipoglicemia recorrente com hepatomegalia
- Hepatomegalia, icterícia, colestase, insuficiência hepática
- Insuficiência cardíaca, cardiomiopatia, arritmias cardíacas

## PRÉ-ESCOLARES / ESCOLARES / ADOLESCENTES / ADULTOS

### CRISES AGUDAS E RECORRENTES DE INÍCIO TARDIO

- Crises recorrentes de coma ou vômitos cíclicos com letargia
  - coma "metabólico" (sem sinais neurológicos focais)
  - coma "neurológico" (com sinais focais, convulsões ou hipertensão intracraniana)
  - coma "hepático" (hepatomegalia, disfunção hepatocelular ou insuficiência hepática)
- Crises recorrentes de ataxia
- Sintomas psiquiátricos agudos (idéias delirantes, alucinações, estado confusional, histeria, agressividade, ansiedade, agitação)
- Síndrome de Reye ou "Reye-like"
- Episódios recorrentes de desidratação por perdas gastrointestinais, poliúria, hiperventilação ou sudorese excessiva, acompanhados de diarreia grave, perda de sal, cetoacidose ou baixo ganho pândero-estatural
- Intolerância aos exercícios e mioglobínúria recorrente (mialgia, câibras e/ou fraqueza das extremidades associadas a aumento dos níveis séricos de creatinoquinase - CK, e de outras enzimas sarcoplasmáticas, mioglobínúria e, algumas vezes, insuficiência renal aguda)
- Insuficiência cardíaca aguda apresentando como etiologia subjacente cardiomiopatia ou arritmias cardíacas sem evidências de cardiomiopatia
- Insuficiência cardíaca, cardiomiopatia, arritmias cardíacas

## RESULTADOS DE EXAMES LABORATORIAIS BÁSICOS

- Acidose Metabólica ( $\text{pH} < 7,30$ ,  $\text{P}_{\text{CO}_2} < 30$  mmHg,  $\text{HCO}_3^- < 15$  mmol/L) com ou sem cetose
- Cetose com acidose (cetoacidose) ou sem acidose metabólica
- Hiperlactacidemia (permanente, em jejum ou pós-prandial)
- Hipoglicemia com hepatomegalia permanente
- Hipoglicemia sem hepatomegalia permanente:
  - com cetoacidose
  - com acidose, sem cetose (hipoglicemia hipocetótica)
  - com cetose, sem acidose
  - sem acidose e sem cetose (hipoglicemia hipocetótica)

## Principais doenças investigadas no Perfil Metabólico para EIM

### DISTÚRBIOS DO CICLO DA UREIA

- Acidúria Argininosuccínica,
- Argininemia,
- Citrulinemia tipo I e II,
- Hiperornitinemias,
- Deficiência de Carbamoilfosfato Sintase (CPS),
- Deficiência de N-Acetilglutamato Sintetase (NAGS),
- Deficiência de Ornitina Transcarbamilase (OTC).

### DISTÚRBIOS DA BETA-OXIDAÇÃO DOS ÁCIDOS GRAXOS

- Deficiência de Transportador de Carnitina (CUD),
- Deficiência de Carnitina Palmitoil Transferase tipo I (CPT1) e tipo II (CPT2),
- Deficiência de Carnitina/Acilocarnitina Translocase (CACT),
- Deficiência Múltipla de Acil-CoA Desidrogenase (MAD) (= Acidúria Glutárica tipo 2 (GA2)),
- Deficiência de 3-Hidroxiacil-CoA Desidrogenase de Cadeia Longa (LCHAD),
- Deficiência de Proteína Trifuncional (TFP),
- Deficiência de Acil-CoA Desidrogenase de Cadeia Média (MCAD),
- Deficiência de Hidroxil-CoA Desidrogenase de Cadeia Média/Curta (M/SCHAD),
- Deficiência de Acil-CoA Desidrogenase de Cadeia Curta (SCAD),
- Deficiência de Isobutiril-CoA Desidrogenase (IBDH),
- Deficiência da Acil-CoA Desidrogenase de Cadeia Muito Longa (VLCAD),
- Encefalopatia Etilmalônica (EE).

### DISTÚRBIOS DOS ÁCIDOS ORGÂNICOS

- Acidúria Metilmalônica (MMA),
- Acidemia Propiônica (PA),
- Acidemia Isovalérica (IVA),
- Acidemia 2-Metilbutirilglicinúria (2MBG),
- Acidúria Malônica,
- Acidemia Glutárica tipo 1 (GA-1),
- Acidemia 2-Metil-3-Hidroxibutírica (2M3HBA),
- Acidúria 3-Metil-Glutacônica (3MGA),
- Deficiência de 3-Metilcrotonil-CoA Carboxilase (3MCC),
- Deficiência de 3-Hidroxi-3-Metilglutaril-coA Liase (HMG-Coa Liase),
- Deficiência de Beta-Cetotolase (BKT),
- Deficiência Múltipla de Carboxilase (MCD) incluindo a Deficiência de Biotinidase e a Deficiência de Holocarboxilase Sintetase,
- Acidúria Fumárica,
- Acidúria 4-Hidroxibutírica,
- Acidúria 2-Hidroxiglutarica,
- Doença de Canavan,
- Acidúria Mevalônica,
- Acidúria Orótica,
- Acidúria 3-Metilglutacônica,
- Acidúria Glicérica.

# GENÉTICA MÉDICA

As doenças genéticas representam 80% de todas as doenças raras e indivíduos com essa condição percorrem um longo e complexo caminho até que obtenham um diagnóstico definitivo. De um modo geral, os pacientes passam por vários especialistas e são submetidos a uma enorme relação de exames que nem sempre permitem uma conclusão diagnóstica.

Nesse sentido, o Laboratório DLE apresenta um amplo e completo portfólio de exames que pode auxiliar o médico a encurtar esta jornada, apoiando-o tanto no diagnóstico assertivo como no adequado aconselhamento genético para o indivíduo afetado e sua família.

Conheça, a seguir, os principais testes da área de genética médica que compõem a nossa linha de Medicina Personalizada.

CONSTITUIÇÃO		VANTAGENS	MATERIAL
EXOMA COM CNV	Sequenciamento de todos os éxons por NGS + análise de CNV	Análise de toda a região codificante, não sendo necessário escolher um gene alvo ou painel específico. A detecção de CNV aumenta as chances de esclarecimento diagnóstico na amostra.	Sangue total, DLE colect papel filtro com sangue seco ou swab de mucosa oral
EXOMA COM CNV E ANÁLISE DE DNA MITOCONDRIAL	Sequenciamento de todos os éxons por NGS + análise de CNV+ Sequenciamento e análise do DNA mitocondrial	Análise de toda a região codificante com pesquisa de CNV e maior cobertura do sequenciamento do DNA mitocondrial, permitindo um estudo completo da amostra e aumentando as chances de esclarecimento diagnóstico.	Sangue total, DLE colect papel filtro com sangue seco ou swab de mucosa oral
EXOMA TRIO	Sequenciamento de todos os éxons por NGS + análise de CNV	A análise simultânea dos dados de sequenciamento do Exoma do paciente e seus progenitores permite um aumento considerável na assertividade e rapidez do diagnóstico.	Sangue total, DLE colect papel filtro com sangue seco ou swab de mucosa oral Amostra enviada do probando e seus pais
ANÁLISE CROMOSSÔMICA POR MICROARRAY	SNP array 750K	Deteção de alterações no número de cópias (deleções e duplicações) em diversas regiões cromossômicas simultaneamente. Também permite a pesquisa de perda de heterozigose (LOH) e dissomia uniparental (UPD).	Sangue total, DLE colect papel filtro com sangue seco ou swab de mucosa oral
	CGH+SNP array 400K	Análise de alterações no número de cópias (deleções e duplicações) em diversas regiões cromossômicas simultaneamente com maior sensibilidade para detecção em regiões exônicas.	Sangue total

# EXOMA

Utiliza a metodologia de sequenciamento de nova geração (NGS - do inglês, *Next Generation Sequencing*) para avaliar a sequência codificante (éxons) do genoma humano. Torna-se um exame eficiente e resolutivo para diagnóstico, uma vez que 85% das mutações causadoras das doenças genéticas conhecidas ocorrem nos éxons. Em linhas gerais, pode ser indicado em casos de suspeita de doenças de caráter genético sem conclusão diagnóstica, doenças com heterogeneidade genética e casos atípicos, com sobreposição de sinais e sintomas que não permitem o estabelecimento de um diagnóstico clínico definitivo. Principalmente condições relacionadas à deficiência intelectual, doenças oftalmológicas, neurodegenerativas e síndromes malformativas de origem monogênica. O laudo do Exoma DLE descreve de modo claro e sucinto variantes patogênicas, provavelmente patogênicas e variantes de significado incerto, conforme recomendações do Colégio Americano de Genética Médica e Genômica (ACMG), com associação aos achados relatados pelo médico assistente, objetivando ser o mais resolutivo possível.

## **Exoma com Análise de CNV**

O sequenciamento completo do exoma com análise de variações no número de cópias (do inglês, *Copy Number Variations* - CNV) aumenta a abrangência do teste e as possibilidades diagnósticas, uma vez que pode detectar não apenas as mutações de ponto, mas também microdeleções e microduplicações, através de pipeline de bioinformática validado para esse fim, favorecendo o diagnóstico molecular de forma mais rápida e precisa.

## **Exoma com Análise de CNV e cobertura do DNA mitocondrial**

O sequenciamento do DNA mitocondrial com grande cobertura associado à análise dos éxons do DNA nuclear, traz a possibilidade de em único exame aumentar a chance de encontro de resposta a quadros clínicos complexos. O DLE desenvolveu uma alta cobertura de sequenciamento do DNA mitocondrial (média maior que 1000 vezes) que garante ótima análise, inclusive de heteroplasmias em baixa frequência.

## **Exoma Trio**

O sequenciamento do Exoma completo com análise conjunta das informações genéticas do paciente e de seus pais é chamado Exoma trio.

Em caso de doenças recessivas, os dados dos pais podem fornecer informações importantes sobre a segregação da variante, melhorando os critérios para classificação de patogenicidade e encurtando o tempo de investigação. Além disso, a análise do trio auxilia no esclarecimento da zigosidade dos pais, facilitando o aconselhamento genético do casal.

Em doenças de herança dominante, por sua vez, o Exoma trio permite estabelecer se uma variante encontrada no paciente é *de novo* (isto é, não foi herdada de nenhum dos pais). Desta forma, o Exoma trio pode reduzir custo e tempo de investigação por não demandar a complementação por meio de outras metodologias.

# ANÁLISE CROMOSSÔMICA POR MICROARRAY

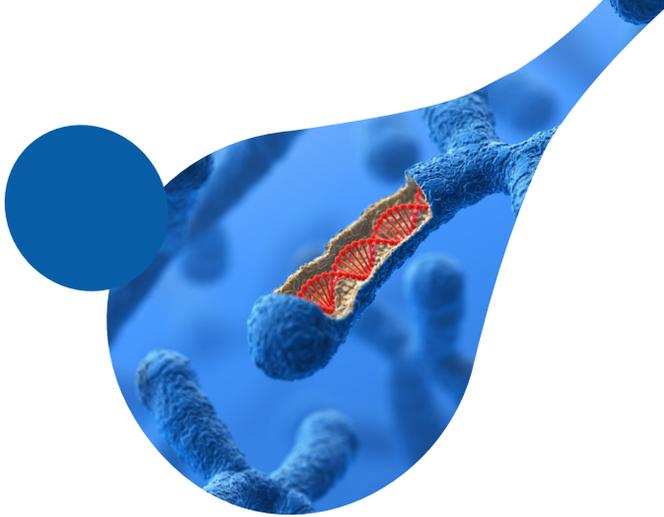
A Análise Cromossômica por Microarray (do inglês, *Chromosomal Microarray Analysis* – CMA) é uma técnica que permite a detecção de CNVs em diversas regiões do DNA, de forma simultânea. Essa metodologia é amplamente utilizada na análise de deleções e duplicações do DNA que podem levar a distúrbios genéticos e que não são visualizados no exame de cariótipo. Além disso, algumas plataformas permitem a detecção de grandes regiões de perda de heterozigose (*Loss of Heterozygosity* - LOH) e dissomia uniparental (*Uniparental disomy* - UPD).

O DLE conta com duas plataformas distintas de CMA, sendo que a escolha da mesma pode ser feita pelo médico solicitante ou direcionada pela equipe técnica especializada, de acordo com o material recebido ou pesquisa a ser realizada. Em caso de dúvidas as equipes de assessoria médica e técnica podem auxiliar na escolha da melhor metodologia.

## **SNP-array 750K**

A metodologia se baseia em hibridação em microarray sobre um chip, utilizando 550.000 marcadores não polimórficos e aproximadamente 200.000 SNPs representativos do genoma, possibilitando a detecção de CNVs maiores que 75Kb.

Essa plataforma também permite a análise de perda de heterozigose e dissomia uniparental.



## ***CGH+SNP array 400K***

A metodologia se baseia em hibridação comparativa (amostra teste x amostra controle), com aproximadamente 300.000 sondas gênicas para a detecção de CNVs e 119.000 sondas de SNPs em regiões exônicas de genes clinicamente relevantes, possibilitando a detecção de CNVs maiores que 50Kb.

## ***Diferenciais***

- A tecnologia oferecida pelo DLE permite que o exame seja realizado em amostras de swab bucal ou sangue periférico, favorecendo o diagnóstico em diferentes indicações clínicas, além de facilitar a coleta e o envio dos materiais.
- O DLE oferece o CGH+SNP array 400K exônico como exame padrão, um design de lâmina com distribuição de oligos ao longo do genoma e com maior concentração em regiões exônicas, o que aumenta a sensibilidade na detecção de CNVs em éxons únicos.
- Cada plataforma tem suas peculiaridades que facilitam o diagnóstico em casos específicos, tais como capacidade de detecção de mosaicismos, cobertura para genes específicos, melhor resultado para o tipo de material enviado, entre outros. Para maiores esclarecimentos, a equipe de assessoria pode auxiliar na decisão pela plataforma mais adequada.

## ***Interpretação dos achados***

Para a interpretação dos resultados e classificação das CNVs, os dados obtidos são comparados a alterações já descritas em bancos de dados especializados.

# ASSESSORIA DE PONTA A PONTA

*Uma assessoria multidisciplinar e preparada para te atender em todas as etapas.*



## ***Assessoria Prévia***

Médico entra em contato com a assessoria e entende quais as opções de exames mais indicados para o caso.



## ***Solicitação do Exame***

Ao receber o pedido a equipe valida a indicação clínica com o médico solicitante.



## ***Canal aberto***

O canal de contato com o médico fica aberto para possíveis discussões de resultado.



### ***Análise dos resultados***

Análise por pelo menos dois especialistas e discussão multidisciplinar com a assessoria científica.



### ***Resultados com Alterações***

A nossa equipe faz contato com o médico solicitante para discutir casos que apresentam alterações e especificidades.\*



### ***Laudo***

O resultado é disponibilizado no sistema

\* Nas análises genéticas, casos com variantes de significado clínico incerto (VUS) são monitorados para avaliar uma possível reclassificação que, caso aconteça, é informada ao médico solicitante.

**Fale**  
**com a gente**

*DLE*

☎ 4020-8080

canalcliente@dle.com.br

*dle.com.br*





*Genética Humana,  
Doenças Raras  
e Genômica*

[dle.com.br](http://dle.com.br)

 [@medpersonalizada](https://www.instagram.com/medpersonalizada)

 [Medicina Personalizada](https://www.linkedin.com/company/medicina-personalizada)