



# DIAGNÓSTICO EM GENÉTICA MOLECULAR



Ginecologia, Obstetrícia,  
Mastologia e Reprodução Humana





# DIAGNÓSTICO EM GENÉTICA MOLECULAR

Ginecologia,  
Obstetrícia,  
Mastologia e  
Reprodução  
Humana





## DIAGNÓSTICO EM GENÉTICA MOLECULAR

Ginecologia, Obstetrícia,  
Mastologia e Reprodução Humana

Os avanços na área de Genética Molecular têm apresentado repercussões na estruturação do atendimento aos pacientes e de suas famílias, que devem levar em conta as implicações médicas, sociais e éticas envolvidas.

Nos últimos anos, ocorreram grandes avanços no diagnóstico de doenças genéticas que afetam pacientes atendidos por Ginecologia, Obstetrícia, Mastologia e Reprodução Humana.

Seguindo todas as inovações o Hermes Pardini oferece uma gama de testes para identificação de mutações em genes que predispõem ao câncer, sendo o câncer de mama uma das mais frequentes indicações para a realização destes testes.

O acompanhamento médico intenso na gestação também tem adquirido grandes vantagens com o desenvolvimento de testes genéticos com diferentes funções. Com a demonstração de que a constituição cromossômica de um feto podia ser determinada pela análise da cultura das células do líquido amniótico, o diagnóstico pré-natal vem despertando grande interesse da comunidade médica. Após quase 40 anos, grandes avanços na área de diagnóstico pré-natal têm sido alcançados, e cada vez mais se estudam métodos não invasivos que propiciem o diagnóstico precoce de distúrbios fetais, sendo possível também o diagnóstico

de inúmeros distúrbios genéticos, sejam estes herdados ou não.

O diagnóstico na área da fertilidade e reprodução humana também avançou. Atualmente, muitos exames disponíveis avaliam com máxima precisão o potencial fértil do casal. Por meio de exames de última geração, como, por exemplo o Estudo Genético das Microdeleções no Cromossomo Y, conseguimos detectar com precisão a alteração genética existente, direcionando o médico ao tratamento adequado para cada caso.

Os especialistas da Genética Molecular do Hermes Pardini têm preocupação de estarem alinhados aos estudos e pesquisas para o desenvolvimento de testes genéticos mais modernos, seguros e primordialmente com respaldo técnico-científico no que se refere ao diagnóstico de doenças e distúrbios genéticos. Nossos exames moleculares são voltados para a pesquisa de alterações genéticas que resultam em distúrbios neurológicos, metabólicos, oncológicos, reprodutivos e hematológicos; visando oferecer suporte científico à análise reprodutiva e ao aconselhamento genético.

Para a garantia de diagnóstico e tratamento adequados, oferecemos apoio, segurança e confiabilidade diagnóstica à classe médica, aos pacientes e seus familiares através da precisão dos nossos laudos.



## Índice

BRCA1 - Mutação familiar	4	Proteína G (Hipertensão) - Polimorfismo	
BRCA2 - Mutação familiar	4	C825T	15
BRCA1 e BRCA2 - Sequenciamento gênico completo	5	Protrombina - Mutação	16
Cistationina Beta Sintetase - Polimorfismo 844 INS68	6	Sexagem fetal no sangue materno	16
Cromossomo Y - Estudo genético das microdeleções	6	Sexo genético	17
Cromossomo Y - Pesquisa de resíduos em Síndrome de Turner	7	Síndrome genéticas mais frequentes - Estudo molecular	17
Estudo genético fetal	7	Síndrome genéticas em descendentes judaicos - Estudo molecular	18
Fator V de Leiden	8	SRY - Estudo por PCR	18
Fibrose cística - Estudo genético	8	Trombofilias - Estudo genético	19
Fibrose cística - Mutação Delta F508	9	Trombofilias Plus - Estudo genético	20
Fibrose Cística - 32 mutações e 3 polimorfismos	9	Trombofilia Hereditária, principais mutações	21
Fibrose Cística - 33 mutações, 3 polimorfismos e IVS poli T	10	Teste pré-natal não invasivo	21
Metilnotetrahidrofolato redutase - Mutações A1298C e C677T	11	Pré-natal molecular 13, 18, 21, X e Y	22
PAI-1 - Polimorfismo 4G/5G	12	Pré-natal molecular 13, 15, 16, 18, 21, 22, X e Y	22
Predisposição genética à hipertensão (ECA I/D e Proteína G C825T)	13		
Predisposição genética a hiperhomocisteinemia (CBS, MTHFR C677T e MTHFR A1298C)	14		

## BRCA1 - Mutação familiar

Existem inúmeros fatores que aumentam o risco de mulheres desenvolverem câncer de ovário ou mama. Dentre esses, a predisposição genética é certamente um dos mais significativos. Os genes BRCA1 e BRCA2 codificam proteínas que participam do reparo das lesões do DNA. Mutações inativadoras destes genes levam à susceptibilidade aos cânceres de mama e ovário.

A investigação de uma mutação familiar está dirigida a uma mutação no gene BRCA1 previamente detectada na família, para determinação do status genético dos familiares em risco.

O método de sequenciamento possui 100% de sensibilidade para detecção de mutações específicas. Resultados negativos para mutações nos genes BRCA1 e BRCA2 não

excluem o risco de predisposição genética para o câncer de mama e de ovário.

A realização do teste em crianças ou jovens assintomáticos em risco para desordens de início tardio dos sintomas não é recomendado sem acompanhamento médico e psicológico.

---

**MÉTODO**

Sequenciamento Sanger - mutação pontual

---

**CONDIÇÃO**

Sangue Total em EDTA

---

**CONSERVAÇÃO PARA ENVIO**

Até 2 dias refrigerado entre 2° e 8°C

---

**TEMPO DE LIBERAÇÃO**

19 dias úteis

## BRCA2 - Mutação familiar

4

Existem inúmeros fatores que aumentam o risco de mulheres desenvolverem câncer de ovário ou mama. Dentre esses, a predisposição genética é certamente um dos mais significativos. Os genes BRCA1 e BRCA2 codificam proteínas que participam do reparo das lesões do DNA. Mutações inativadoras destes genes levam à susceptibilidade aos cânceres de mama e ovário.

A investigação de uma mutação familiar está dirigida a uma mutação no gene BRCA2 previamente detectada na família, para determinação do status genético dos familiares em risco.

O método de sequenciamento possui 100% de sensibilidade para detecção de mutações específicas.

Resultados negativos para mutações nos genes BRCA1 e BRCA2 não excluem o risco de predisposição genética para o câncer de mama e de ovário.

A realização do teste em crianças ou jovens assintomáticos em risco para desordens de início tardio dos sintomas não é recomendado sem acompanhamento médico e psicológico.

---

**MÉTODO**

Sequenciamento Sanger - Mutação pontual

---

**CONDIÇÃO**

Sangue Total em EDTA

---

**CONSERVAÇÃO PARA ENVIO**

Até 2 dias refrigerado entre 2° e 8°C

---

**TEMPO DE LIBERAÇÃO**

19 dias úteis

## BRCA1 e BRCA2 - Sequenciamento gênico completo

Estima-se que a prevalência de mutações nos genes BRCA1 e BRCA2 na população em geral seja de 0.1% a 0.2%. A incidência destas mutações é maior em descendentes de judeus Ashkenazi, chegando a 1% . Em cerca de 10% a 16% dos casos de câncer de mama, mutações nos genes BRCA1 e BRCA2 são encontradas. Estas mutações correspondem a 75% dos casos de câncer familiar. No câncer de ovário, 10% dos casos são portadores de mutações do BRCA1 e BRCA2. O principal objetivo dos testes genéticos é a identificação das mulheres com risco genético de desenvolver câncer de mama e ovário. A *American Society of Clinical Oncology* e o *National Society of Genetic Counselors* indica investigação genética das mutações dos genes BRCA1 e BRCA2 nas seguintes situações:

- Mulheres com história pessoal de câncer ou parentes próximos com câncer de mama.
- Famílias com múltiplos indivíduos com câncer de mama ou ovário.
- Mulher jovem com câncer de mama bilateral ou câncer de ovário e mama.
- Homens com história pessoal ou familiar de câncer de mama masculino.
- Mulheres com história pessoal ou familiar de câncer de ovário.
- Mulheres descendentes de judeus Ashkenazi.

A realização da pesquisa das mutações do BRCA1 e BRCA2 em pacientes com história pessoal de câncer de mama é justificada pela maior chance de recorrência da neoplasia na mama contra-lateral nas que são portadoras dessas mutações.

A amplificação do gene BRCA1 é realizada mediante *primers* específicos direcionados aos fragmentos de exons e incluem sequências de introns flangeadoras dos exons 1 a 20. Para o exon 11 do BRCA1, que corresponde a cerca de 60% do gene completo e onde se acumulam mais de 52% das mutações observadas, são amplificados 18 fragmentos em separado, para efetuar o sequenciamento completo deste exon. Para o gene BRCA2, a amplificação é realizada mediante *primers* específicos para os fragmentos de exons, incluindo sequências de introns flangeadoras dos exons 1 a 27. Para o exon 10 e 11 do BRCA2, que correspondem a cerca de 70% do gene completo e onde se acumulam mais de 52% das mutações observadas, são amplificados 9 fragmentos em separado para o exon 10 e 16 fragmentos em separado para o exon 11, para efetuar o sequenciamento completo destes exons. A técnica de sequenciamento tem sensibilidade de 100%. A análise é realizada baseando-se nas sequências de referência do *Breast Cancer Information Core* (BIC database).

---

### MÉTODO

Sequenciamento de Nova Geração

---

### CONDIÇÃO

Sangue Total em EDTA

---

### CONSERVAÇÃO PARA ENVIO

Até 48 horas a temperatura ambiente ou refrigeradas de 2°C à 8°C

---

### TEMPO DE LIBERAÇÃO

23 dias úteis.

5



## BRCA1 - Deleções e duplicações por MLPA

Aproximadamente 5-15% dos casos de câncer de mama hereditário relacionados com os genes BRCA exibem alterações no número de cópias de um ou mais éxons destes genes. Uma grande variedade de deleções e duplicações em diferentes éxons dos genes BRCA já foi observada e catalogada (<http://research.nhgri.nih.gov/bic/>). Estas deleções e duplicação podem não ser detectadas pela análise por sequenciamento direto dos genes BRCA. O número de diferentes alterações identificadas tem aumentado exponencialmente tornando a análise por MLPA uma alternativa que complementa com sensibilidade e abrangência o sequenciamento direto dos genes BRCA para o rastreamento de rearranjos cromossômicos.

---

**MÉTODO**

MLPA (Multiplex Ligation-dependant Probe Amplification)

---

**CONDIÇÃO**

Sangue total (EDTA)

---

**CONSERVAÇÃO PARA ENVIO**

Até 2 dias refrigerado entre 2° e 8°C

---

**TEMPO DE LIBERAÇÃO**

19 dias úteis

## BRCA2 - Deleções e duplicações por MLPA

6

Aproximadamente 5-15% dos casos de câncer de mama hereditário relacionados com os genes BRCA exibem alterações no número de cópias de um ou mais éxons destes genes. Uma grande variedade de deleções e duplicações em diferentes éxons dos genes BRCA já foi observada e catalogada (<http://research.nhgri.nih.gov/bic/>). Estas deleções e duplicação podem não ser detectadas pela análise por sequenciamento direto dos genes BRCA. O número de diferentes alterações identificadas tem aumentado exponencialmente tornando a análise por MLPA uma alternativa que complementa com sensibilidade e abrangência o sequenciamento direto dos genes BRCA para o rastreamento de rearranjos cromossômicos.

---

**MÉTODO**

MLPA (Multiplex Ligation-dependant Probe Amplification)

---

**CONDIÇÃO**

Sangue total (EDTA)

---

**CONSERVAÇÃO PARA ENVIO**

Até 2 dias refrigerado entre 2° e 8°C

---

**TEMPO DE LIBERAÇÃO**

19 dias úteis

## BRCA1 E BRCA2, painel - Sequenciamento e MLPA

Análise genética completa, que inclui sequenciamento NGS de todos os éxons codificantes de BRCA1 e BRCA2 e análise de rearranjos de BRCA1 e BRCA2 (MLPA - análise do número de cópias). A análise genética dos genes BRCA1 e BRCA2 é recomendada para indivíduos com suspeita clínica de síndrome de Câncer de Mama e Ovário hereditários.

---

**MÉTODO**

PCR (REAÇÃO EM CADEIA DA POLIMERASE) seguido por sequenciamento de nova geração (NGS) E MPLA

---

**CONDIÇÃO**

Sangue total (EDTA)

---

**CONSERVAÇÃO PARA ENVIO**

Até 48 horas refrigerado entre 2° e 8°C

---

**TEMPO DE LIBERAÇÃO**

21 dias úteis

## BRCA1 E BRCA2 - Indicação para JUDEUS ASHKENAZI

O teste visa diagnosticar se um indivíduo é portador das mutações 185delAG, 5382insC no gene BRCA1 e 6174delT no gene BRCA2, para avaliação de risco para câncer de mama e ovário em pessoas de ascendência judaica.

Indivíduos com genótipo (wt/mut) ou (mut/mut) para uma ou mais destas mutações possuem um risco elevado de desenvolver câncer de mama.

- As mutações analisadas neste exame são as mais frequentemente encontradas em pessoas judias de ascendência Ashkenazi.
- Resultados negativos para as mutações analisadas não excluem a possibilidade do paciente possuir outras mutações nos genes BRCA1 e BRCA2 ou desenvolver câncer de mama devido a outros fatores.

- A realização do teste preditivo em crianças ou jovens assintomáticos em risco para doença de início tardio dos sintomas não é recomendado sem acompanhamento médico e psicológico.

---

**MÉTODO**

PCR (REAÇÃO EM CADEIA DA POLIMERASE) seguido por sequenciamento

---

**CONDIÇÃO**

Sangue total (EDTA)

---

**CONSERVAÇÃO PARA ENVIO**

Até 2 dias refrigerado

---

**TEMPO DE LIBERAÇÃO**

26 dias úteis

7

## Cistationina Beta Sintetase - Polimorfismo 844INS68

A Cistationina Beta Sintetase (CBS) é uma enzima mediadora da conversão de homocisteína em cistationina. Deficiência na atividade desta enzima pode levar a hiper-homocisteinemia. Esta alteração é hoje considerada um fator de risco para doenças vasculares, incluindo a doença coronariana, a trombose venosa e o acidente vascular cerebral.

Muitos polimorfismos no gene da CBS têm sido relatados, sendo que alguns deles podem interferir na atividade enzimática. Dentre eles, o polimorfismo 844ins68 em heterozigose ou homozigose, está associado com o aumento dos níveis plasmáticos de homocisteína. É importante lembrar que outros genes ou outras mutações que levam à hiper-homocisteinemia não estão exclu-

dos por este exame, como a deficiência da CBS de etiologia autossômica recessiva e a deficiência da metileno tetra-hidrofolato redutase (MTHFR).

---

### MÉTODO

PCR (Reação em Cadeia da Polimerase)

---

### CONDIÇÃO

Sangue Total em EDTA

---

### CONSERVAÇÃO PARA ENVIO

Até 2 dias em temperatura ambiente ou até 7 dias refrigerado entre 2 e 8°C

---

### TEMPO DE LIBERAÇÃO

10 dias úteis



8

## Cromossomo Y - Estudo genético das microdeleções

Na avaliação de infertilidade masculina, microdeleções, localizadas no braço longo do cromossomo Y, podem ser encontradas em 10% a 15% dos homens com azoospermia e em 3% a 10% dos que têm oligospermia.

Estudos de infertilidade masculina demonstraram pequenas deleções (microdeleções), em uma região localizada no braço longo do cromossomo Y (Yq), definida como AZF (Fator para Azoospermia). Esta região contém um gene ou um conjunto de genes necessários para a espermatogênese normal e compreende três sub-regiões distintas: AZFa, AZFb, AZFc, localizadas nos segmentos proximal, central e distal do braço q do cromossomo Y, respectivamente. A sub-região AZFc contém o gene DAZ, que está muitas vezes ausente em pacientes azoospermicos.

O diagnóstico molecular de infertilidade masculina baseia-se na detecção de microdeleções no cromossomo Y

por meio da análise de 14 regiões específicas associadas à infertilidade masculina. Estas regiões são as que mais frequentemente apresentam deleções e abrangem as sub-regiões AZFa, AZFb e AZFc.

---

### MÉTODO

PCR - Fluorescente e detecção através do sequenciador automático

---

### CONDIÇÃO

Sangue Total em EDTA ou esperma

---

### CONSERVAÇÃO PARA ENVIO

· Esperma: Enviar material refrigerado entre 2° e 8°C em até 7 dias. Não congelar

· Sangue em EDTA: Até 2 dias em temperatura ambiente ou até 7 dias refrigerado entre 2 e 8°C

---

### TEMPO DE LIBERAÇÃO

12 dias úteis.

## Cromossomo Y - Pesquisa de resíduos em Síndrome de Turner

A Síndrome de Turner é uma doença genética que acomete 1 em cada 2.000 nascidos vivos do sexo feminino. As manifestações clínicas mais frequentes são: baixa estatura, disgenesia gonadal, malformação renal e anormalidades cardiovasculares. Esta síndrome é determinada pela monossomia do cromossomo X (45,X), presente em 50% a 60% dos casos, ao passo que o restante dos pacientes tem grande variabilidade de anomalias do cromossomo X, incluindo mosaicismos.

Dos pacientes estudados por citogenética 6% apresentam o cromossomo Y ou resíduos deste, sendo que em outros 3% só encontram este cromossomo por meio da técnica de PCR. A presença deste cromossomo, ou parte dele, tem forte associação com o risco (> 35%) de desenvolvimento do gonadoblastoma que corresponde a um tumor do ovário de células indiferenciadas. Isto justifica a necessidade de identificar os pacientes de risco a fim de estabelecer medidas preventivas, como gonadectomia (retirada dos ovários em fita).

Os recentes estudos na área de biologia molecular possibilitaram o desenvolvimento de técnicas bastante sensíveis para detectar o cromossomo Y no DNA destes pacientes. Usando a técnica de PCR (Reação em

Cadeia da Polimerase) e sondas específicas, é possível identificar a presença do gene determinante do sexo no cromossomo Y (SRY), o gene da proteína específica testicular (TSPY) e outras sequências gênicas presentes no cromossomo Y como DYZ1. A utilização concomitante destas três sondas aumenta a sensibilidade do método e garante a detecção, mesmo quando existem baixos níveis de mosaicismo.

---

### MÉTODO

PCR - Fluorescente e detecção através do sequenciador automático

---

### CONDIÇÃO

Sangue Total em EDTA ou swab bucal

---

### CONSERVAÇÃO PARA ENVIO

- Sangue: Até 2 dias em temperatura ambiente ou até 7 dias refrigerado entre 2 e 8°C
- Swab: Até 5 dias em temperatura ambiente

---

### TEMPO DE LIBERAÇÃO

12 dias úteis

## Estudo genético fetal

O abortamento espontâneo é fenômeno comum que compromete 15 a 20% das gestações. Estima-se que existam anomalias cromossômicas em aproximadamente metade das perdas fetais ocorridas entre a 8ª e a 15ª semana. As aneuploidias envolvendo os cromossomos 22, 21, 18, 16, 15, 13, X e Y são a causa de grande parte dos abortamentos espontâneos. Este estudo é realizado pela técnica de PCR após a extração do DNA do material de aborto, pois habitualmente as células não estão viáveis para a realização do cariótipo convencional.

---

### MÉTODO

PCR-STR com microssatélites fluorescentes e genotipagem em sequenciador automático

---

### CONDIÇÃO

Material de aborto ou restos ovulares + sangue total em EDTA da mãe

---

### CONSERVAÇÃO PARA ENVIO

Material deve ser acondicionado em soro fisiológico ou água destilada, refrigerado e enviado ao laboratório em até 3 dias após a coleta

---

### TEMPO DE LIBERAÇÃO

20 dias úteis.

## Fator V de Leiden

A deficiência do Fator V de Leiden é suspeitada em pessoas com trombose venosa profunda, embolia pulmonar, em mulheres com história de tromboembolismo venoso durante gestação ou uso de contraceptivo oral e em indivíduos com história pessoal ou familiar de trombose recorrente, principalmente de ocorrência antes de 50 anos.

A molécula do fator V da coagulação apresenta três sítios de clivagem para a Proteína C ativada (PCa). Um dos sítios tem o aminoácido Arginina(R), na posição 506. Quando ocorre uma mutação resultante da transição do nucleotídeo G para A na posição 1691 no gene do Fator V, o resultado é a substituição do aminoácido 506 Arginina por Glutamina (Q). Esta mutação é conhecida como Fator V de Leiden e é responsável pelo fenótipo Resistência à Proteína C ativada (RPCA). O fator V mutante torna-se menos susceptível à clivagem da PCa, mantendo-se ativo por mais tempo como fator de coagulação sanguínea. Comparado com a população em geral, o risco para tromboembolismo venoso em indivíduos heterozigotos aumenta aproximadamente 5 vezes, e nos homozigotos em cerca de 50 vezes.

Este exame é disponível nos seguintes mnemônicos:

- FVM - Fator V Leiden
- TROMBO - Estudo genético das trombofilias
- TROMPM - Trombofilia hereditária, principais mutações
- TROMPL - Estudo genético das trombofilias PLUS

---

### MÉTODO

PCR (Reação em Cadeia da Polimerase) em tempo real

---

### CONDIÇÕES

Sangue total em EDTA ou swab bucal

---

### CONSERVAÇÃO PARA ENVIO

- Sangue: enviar em temperatura ambiente até 2 dias ou refrigerado entre 2° e 8°C em até 7 dias.
- Swab: refrigerado entre 2° e 8°C em até 2 dias

---

### TEMPO DE LIBERAÇÃO

5 dias úteis

10

## Fibrose cística - Estudo genético

A Fibrose Cística (FC) é a doença autossômica recessiva mais comum na população caucasiana e aparece em aproximadamente 1:3.200 nascimentos. Ocorre devido a mutações no gene CFTR, localizado no cromossomo 7. A fibrose cística (FC) é uma doença multissistêmica que afeta principalmente o trato respiratório e o pâncreas exócrino, levando a um quadro de pneumopatia crônica associado, frequentemente, a insuficiência pancreática com má absorção intestinal. Outra manifestação encontrada é a agenesia bilateral de vasos deferentes que resulta em azoospermia.

O estudo molecular é indicado para confirmação do diagnóstico em pessoas com manifestações clínicas de FC, identificação de portadores de mutação no gene da FC, diagnóstico pré-natal e em doadores de esperma e óvulos. Neste estudo é realizada a análise dos exons que contêm as mutações de maior prevalência no Brasil: Delta F508, R553X e N1303K.

**LOCALIZAÇÃO:** 7q31

**HEREDITARIEDADE:** autossômica recessiva

---

### MÉTODO

PCR alelo específico fluorescente e genotipagem por eletroforese capilar em sequenciador automático

---

### CONDIÇÕES

Sangue total em EDTA ou Swab bucal

---

### CONSERVAÇÃO PARA ENVIO

Sangue: enviar em temperatura ambiente até 2 dias ou refrigerado entre 2° e 8°C em até 7 dias.  
Swab: até 5 dias á temperatura ambiente

---

### TEMPO DE LIBERAÇÃO

12 dias úteis

## Fibrose cística - Mutação Delta F508

A Fibrose Cística (FC) é uma doença multissistêmica que afeta principalmente o trato respiratório e o pâncreas exócrino, levando a um quadro de pneumopatia crônica associado, frequentemente, a insuficiência pancreática com má absorção intestinal. Outra manifestação encontrada é a agenesia bilateral de vasos deferentes. Ocorre devido a mutações no gene CFTR e a etiologia é autossômica recessiva.

O estudo molecular é indicado para confirmação do diagnóstico em pessoas com manifestações clínicas de FC, identificação de portadores de defeito no gene da FC, diagnóstico pré-natal e em doadores de esperma e óvulos. Neste estudo é realizada análise da mutação de maior prevalência no Brasil: Delta F508.

**LOCALIZAÇÃO:** 7q31

**HEREDITARIEDADE:** autossômica recessiva

---

### MÉTODO

PCR alelo específico fluorescente e genotipagem por eletroforese capilar em sequenciador automático

---

### CONDIÇÕES

Sangue total em EDTA, swab bucal ou círculos de sangue em papel filtro saturado (crianças até 90 dias)

---

### CONSERVAÇÃO PARA ENVIO

Sangue: enviar em temperatura ambiente até 2 dias ou refrigerado entre 2° e 8°C em até 7 dias.

Swab: até 5 dias á temperatura ambiente.

Papel filtro: spós secagem (56°C – 1 hora) enviar refrigerado, preferencialmente em 5 dias

---

### TEMPO DE LIBERAÇÃO

12 dias úteis

## Fibrose Cística - 32 mutações e 3 polimorfismos

A Fibrose Cística afeta o epitélio do sistema respiratório, pâncreas, intestino, testículos, sistema hepatobiliar, glândulas exócrinas resultando em uma enfermidade multi-sistêmica. A maior causa de morte em enfermos de fibrose cística é relacionada a doenças pulmonares e, dos indivíduos afetados, a maioria dos casos apresenta uma mutação no gene CFTR. Especificamente, nosso painel de 32 mutações detecta mais de 90% de mutações na população européia (O índice de detecção varia em outras raças). Agora, além disso, completamos o estudo com a sequenciação completa do gene CFTR. A análise direta de DNA do gene da fibrose cística é recomendada para a confirmação do diagnóstico de um paciente com ou sem precedentes familiares. O diagnóstico pré-natal é possível para famílias com casos confirmados de fibrose, ou quando há suspeita de que o feto esteja afetado (por exemplo: intestino ecogênico). Além disso, o Colégio Americano de Obstetrícia e Ginecologia (ACOG) recomenda aos portadores de FQ um *screening* com todos os casais quando ao menos um deles seja caucasiano. É possível realizar-se para pessoas de outras raças.

O ensaio de fibrose cística mediante PCR mais OLA analisa os alelos mutantes e normais de 30 loci do gene CFTR

a partir do DNA genômico. A técnica apresenta 100% de sensibilidade e 100% de especificidade. A detecção se baseia no tamanho e na fluorescência do fragmento amplificado e permite a análise de 32 mutações (sendo 25 delas mais frequentes em todas as raças) e mais 3 polimorfismos (I506V, I507V e F508C).

**LOCALIZAÇÃO:** 7q31

**HEREDITARIEDADE:** autossômica recessiva

---

### MÉTODO

Multiplex PCR - OLA Oligonucleotide Ligation Assay com detecção em sequenciador

---

### CONDIÇÃO

Sangue Total em EDTA

---

### CONSERVAÇÃO PARA ENVIO

Até 2 dias em temperatura ambiente ou até 7 dias refrigerado entre 2 e 8°C.

---

### TEMPO DE LIBERAÇÃO

26 dias úteis

11



## Fibrose Cística - 33 mutações, 3 polimorfismos e IVS poli T

O ensaio de Fibrose Cística mediante PCR mais OLA analisa os alelos mutantes e normais de 30 loci do gene CFTR a partir do DNA genômico. A técnica apresenta 100% de sensibilidade e 100% de especificidade. A detecção se baseia no tamanho e na fluorescência do fragmento amplificado e permite a análise de 32 mutações (sendo 25 delas mais frequentes em todas as raças), 3 polimorfismos (I506V, I507V e F508C) e as politiminas.

As mutações estudadas cobrem 65% da frequência das mutações detectadas no gene CFTR na área mediterrânea. O resultado não exclui a presença de outras mutações menos frequentes (<1%) no gene CFTR.

### MUTAÇÕES ESTUDADAS

S549N, S549R, R533X, G551D, V520F, I507del, F508del, 3876delA, 1717-1G->A, G542X, R560T, 3120+1G->A, A455E, R117H, 394delTT, 2183AA->G, 2184delA, 2789+5G->A, 1898+1G->A, 621+1G->T, 711+1G->T, G85E, R347P, R347H, I148T, W1282X, R334W, 1078delT, 3849+10KbC->T, R1162X, N1303K, 3659delC, 3905insT.

A mutação em heterozigose das politiminas (poliT) está relacionada a ausência de vasos deferentes (CAVD). Existem três polimorfismos predominantes no intron 8 do gene CFTR:

- Variante 7T: Genes transcritos normais.
- Variante 9T: Genes transcritos normais.
- Variante 5T: Genes transcritos anormais.

Considera-se que são mutações suaves de penetrância incompleta.

**LOCALIZAÇÃO:** 7q31

**HEREDITARIEDADE:** autossômica recessiva

---

### MÉTODO

Multiplex PCR - OLA Oligonucleotide Ligation Assay com detecção em sequenciador

---

### CONDIÇÃO

Sangue Total em EDTA

---

### CONSERVAÇÃO PARA ENVIO

Enviar em temperatura ambiente até 2 dias ou refrigerado entre 2° e 8°C em até 7 dias.

---

### TEMPO DE LIBERAÇÃO

26 dias úteis

12



## Metilenotetrahidrofolato redutase - Mutações A1298C e C677T

A hiperhomocisteinemia é o aumento da concentração plasmática de homocisteína, um derivado da metionina, cuja concentração é influenciada por fatores genéticos, nutricionais e patológicos. O aumento da homocisteína plasmática, de natureza genética, resulta de alterações funcionais das enzimas metileno tetrahidrofolato redutase (MTHFR) e cistationa beta sintetase (CBS), envolvidas no metabolismo da metionina ou da deficiência de co-fatores enzimáticos, como as vitaminas B6 e B12 e o ácido fólico.

O genótipo homozigoto mutante (677TT), encontrado em 4 a 14% da população em geral, está associado ao aumento de 25% da concentração plasmática de homocisteína e pode gerar defeitos neurológicos, retardo psicomotor, doença vascular prematura e tromboembolismo. A mutação A1298C, em homozigose, é responsável pela redução da atividade da MTHFR, aumentando os níveis de homocisteína. Efeitos similares aos observados para os homozigotos 677TT, ocorrem na combinação de heterozigose para as duas mutações da MTHFR. Esta combinação é de grande relevância clínica para os eventos vasculares, visto que a frequência de A1298C e C677T varia de 40 a 50%, conforme as referências bibliográficas.

Estas mutações estão disponíveis nos seguintes módulos:

- A1298C - Mutação A1298C da MTHFR
- MTHFR - Mutação C677T da MTHFR
- METIL - Mutações A1298C e C677T da MTHFR

Para análises completas do perfil genético de trombofilia, são oferecidos:

- TROMBO - Estudo genético das trombofilias
- TROMPL - Estudo genético das trombofilias PLUS
- TROMPM - Trombofilia hereditária, principais mutações
- PRHOMO - Estudo genético da predisposição a Hiperhomocisteinemia

13

---

### MÉTODO

PCR (Reação em Cadeia de Polimerase) em tempo real

---

### CONDIÇÃO

Sangue Total em EDTA

---

### CONSERVAÇÃO PARA ENVIO

- até 2 dias em temperatura ambiente ou até 7 dias refrigerado entre 2°C e 8°C

---

### TEMPO DE LIBERAÇÃO

6 dias úteis

## PAI-1 - Polimorfismo 4G/5G

O inibidor do ativador do plasminogênio tipo 1 (PAI-1) forma um complexo com o ativador do plasminogênio tissular (t-PA), desempenhando atividade reguladora da hemostasia. Mais exatamente, o PAI-1 tem atividade inibidora fibrinolítica. O polimorfismo 4G/5G, uma variação comum na região promotora do gene do PAI-1, consiste numa inserção ou deleção de uma guanosina, a 675pb após o sítio de início da tradução; que afeta a transcrição deste gene e, portanto, está relacionado com a concentração plasmática do PAI-1. O alelo 4G apresenta um sítio de ligação para um ativador da transcrição, o que reflete em maiores concentrações de PAI-1; enquanto o alelo 5G apresenta um sítio de ligação adicional, destinado a um repressor de transcrição, resultando em menores níveis de PAI-1 circulantes. Homozigotos para o alelo 4G têm concentrações 25% maiores de PAI-1 que indivíduos homozigotos para 5G.

A presença do alelo 4G está associada com o risco aumentado de eventos tromboembólicos e doenças cardiovasculares, inclusive de 20% para o infarto do mio-

cárdio, uma vez que inibe a fibrinólise e pode exarcebar lesões teciduais, afetando negativamente o prognóstico. Além disso, altas concentrações de PAI-1 são encontradas em mulheres com aborto precoce de causa desconhecida, visto que a fibrinólise prejudicada promove a deposição de fibrina na circulação placentária precocemente.

---

### MÉTODO

PCR Fluorescente e Genotipagem em Sequenciador Automático

---

### CONDIÇÃO

Sangue Total em EDTA

---

### CONSERVAÇÃO PARA ENVIO

Até 2 dias em temperatura ambiente ou até 7 dias refrigerado entre 2° e 8°C.

---

### TEMPO DE LIBERAÇÃO

10 dias úteis.





15

## Predisposição genética à hipertensão (ECA I/D e Proteína G C825T)

O genótipo 825TT do GNB3 contribui para um alto risco de hipertensão e obesidade em brancos e negros e ao genótipo thrifty. O alelo 825T associa-se ao aumento da massa corporal e retenção de peso na população em geral e, principalmente, em mulheres primíparas. Vários estudos também indicam o papel farmacogenético do polimorfismo 825T, concernente a resposta farmacológica a sibutramina, um fármaco empregado no tratamento de redução de peso e sua manutenção. Diante da significativa variabilidade individual quanto a terapia com sibutramina, pesquisas evidenciaram sua maior efetividade em indivíduos de genótipo CC do que em genótipo CT ou TT.

A ECA (enzima conversora de angiotensina) também é responsável pela regulação da pressão arterial. Portadores do genótipo DD (homozigose para o alelo D) para a ECA apresentam concentrações séricas mais elevadas da enzima, enquanto portadores do genótipo II (homozigose para o alelo I) apresentam concentrações mais baixas de ECA. Segundo dados da literatura, os portadores do genótipo DD possuem um risco de serem acometidos

por infarto aumentado em 3,2 vezes em relação aos genótipos II e ID. Os genótipos 825TT do GNB3 e DD da ECA atuam independente e sinergicamente para o desenvolvimento de hipertensão. Portanto, o estudo genético dos polimorfismos da Proteína G e da ECA é indicado para indivíduos com história familiar de hipertensão. Um resultado positivo para quaisquer dos dois polimorfismos indica predisposição genética à hipertensão e portanto, sugere a prevenção quanto ao seu desenvolvimento.

---

### MÉTODO

PCR para ECA e PCR RFLP para Proteína G

---

### CONDIÇÃO

Sangue Total em EDTA

---

### CONSERVAÇÃO PARA ENVIO

- Até 2 dias a temperatura ambiente.
- Até 5 dias refrigerado entre 2° e 8 °C

---

### TEMPO DE LIBERAÇÃO

11 dias úteis.

## Predisposição genética a hiperhomocisteinemia (CBS, MTHFR C677T e MTHFR A1298C)

Entre as causas hereditárias da hiperhomocisteinemia destacam-se a deficiência funcional da cistationina b-sintetase (CBS) e a variante termolábil da metileno tetra-hidrofolato redutase (MTHFR), responsáveis pela deficiente conversão de homocisteína em cistationina. Isto constitui fator de risco isolado para doenças vasculares, incluindo a doença arterial coronariana, o tromboembolismo venoso e o acidente cerebral vascular. Estudos de meta-análise reforçam a importância da hiperhomocisteinemia como fator de risco para o tromboembolismo venoso. O estudo genético, em conjunto, da CBS e da

MTHFR tem maior valor informativo quanto à predisposição à hiperhomocisteinemia do que quando analisado apenas uma das enzimas.

O estudo genético dos polimorfismos da MTHFR e CBS é indicado para indivíduos com história familiar de doença arterial coronariana, tromboembolismo venoso e acidente cerebral vascular, relacionados a hiperhomocisteinemia. Mutações em outros genes ou outras mutações que causem hiperhomocisteinemia não estão excluídas por este exame.

---

### MÉTODO

PCR (Reação em Cadeia da Polimerase) - para CBS  
PCR (Reação em Cadeia da Polimerase)  
em tempo real- para MTHFR C677T e MTHFR A1298C

---

### CONDIÇÃO

Sangue Total em EDTA

---

### CONSERVAÇÃO PARA ENVIO

temperatura ambiente até 2 dias  
ou refrigerado entre 2° e 8°C em até 7 dias

---

### TEMPO DE LIBERAÇÃO

10 dias úteis





17

## Proteína G (Hipertensão) - Polimorfismo C825T

O genótipo 825TT do GNB3 contribui para um alto risco de hipertensão e obesidade em brancos e negros e ao genótipo thrifty. O alelo 825T associa-se ao aumento da massa corporal e retenção de peso na população em geral e, principalmente, em mulheres primíparas. Vários estudos também indicam o papel farmacogenético do polimorfismo 825T, concernente a resposta farmacológica a sibutramina, um fármaco empregado no tratamento de redução de peso e sua manutenção. Diante da significativa variabilidade individual quanto a terapia com sibutramina, pesquisas evidenciaram sua maior efetividade em indivíduos de genótipo CC do que em genótipo CT ou TT.

---

### MÉTODO

PCR (Reação em Cadeia da Polimerase) RFLP

---

### CONDIÇÃO

Sangue Total em EDTA

---

### CONSERVAÇÃO PARA ENVIO

- Até 2 dias à temperatura ambiente.
- Até 5 dias refrigerado entre 2° a 8°C.

---

### TEMPO DE LIBERAÇÃO

11 dias úteis.

## Protrombina - Mutação

Uma transição G para A no último nucleotídeo 20210 da região não traduzida 3' do DNA complementar do gene do fator II da coagulação (protrombina), aumenta a estabilidade do RNA mensageiro da protrombina e assim, essa mutação eleva os níveis plasmáticos de protrombina, resultando na formação aumentada de trombina e conseqüentemente coagulação exacerbada e risco aumentado para ocorrência de TEV. Em pacientes com eventos tromboembólicos, a prevalência do alelo mutante da protrombina varia de 4% a 7%, enquanto que em indivíduos normais, a frequência está estimada em cerca de 2,3%.

Este exame é disponível nos seguintes mnemônicos:

- GENPRO - Mutação no gene da protrombina
- TROMBO - Estudo genético das trombofilias
- TROMPL - Estudo genético das trombofilias PLUS
- TROMPM - Trombofilia hereditária, principais mutações

---

### MÉTODO

PCR (Reação em Cadeia de Polimerase) em tempo real

---

### CONDIÇÃO

Sangue Total em EDTA ou swab bucal

---

### CONSERVAÇÃO PARA ENVIO

- Sangue: Até 2 dias em temperatura ambiente ou até 7 dias refrigerado entre 2° e 8°C.
- Swab: Até 5 dias em temperatura ambiente.

---

### TEMPO DE LIBERAÇÃO

5 dias úteis.

## Teste de Sexagem Fetal

A Sexagem Fetal é uma nova técnica para determinação precoce do sexo do bebê, realizada com uma amostra de sangue da mãe à partir da 10ª semana de gestação. Durante a gestação existe a passagem de uma pequena quantidade de células fetais para o sangue materno. Este teste de baseia na identificação de partes do cromossomo Y na circulação materna. Como apenas indivíduos do sexo masculino possuem esse cromossomo dentro das células, sua presença indica que o feto é do sexo masculino e sua ausência indica que o feto é do sexo feminino

**OBS:** NÃO se trata do exame Sexo Genético, de mnemônico SG.

---

### MÉTODO

PCR (Reação em Cadeia de Polimerase) em tempo real

---

### CONDIÇÃO

Plasma colhido em tubo PPT (OBS: A coleta do exame deverá ser realizada exclusivamente por colaboradoras do sexo feminino. Não alíquotar ou fracionar a amostra e não abrir o tubo.)

---

### CONSERVAÇÃO PARA ENVIO

Até 48 horas congelado

---

### TEMPO DE LIBERAÇÃO

6 dias úteis.

## Sexo genético

Por meio do estudo de marcadores moleculares para o cromossomo X e Y é possível definir o sexo genético de um indivíduo. O sexo feminino apresenta dois cromossomos X e o sexo masculino um cromossomo X e um Y. O exame molecular é mais seguro que o exame de Cromatina Sexual e mais barato e rápido que o Cariótipo com Banda G.

Este teste não é útil para diagnóstico para Síndrome de Turner.

Este teste não se trata do Teste de Sexagem Fetal (TSF).

---

### MÉTODO

PCR - fluorescente e genotipagem através do sequenciador automático

---

### CONDIÇÃO

Sangue Total em EDTA ou swab bucal

---

### CONSERVAÇÃO PARA ENVIO

- Sangue: até 2 dias em temperatura ambiente ou até 7 dias refrigerado entre 2° e 8° C.
- Swab bucal: até 5 dias em temperatura ambiente.

---

### TEMPO DE LIBERAÇÃO

3 dias úteis.

## Síndrome genéticas mais frequentes - Estudo molecular

O estudo molecular das principais síndromes genéticas é um estudo indicado para indivíduos ou casais que pretendam fazer uma triagem dos seguintes estudos moleculares: mutação A985G no gene MCAD, detecção molecular da mutação 202 (G-A) da G6PD, mutações C282Y e H63D para hemocromatose, mutação 35 delG no gene da conexina e mutação pontual delta F508 para fibrose cística.

---

### MÉTODO

PCR-RFLP para as mutações A985G no gene MCAD, G202A da G6PD e 35delG no gene da conexina para surdez congênita

PCR Real Time para as mutações C282Y e H63D para hemocromatose hereditária

PCR alelo-específico fluorescente para a mutação pontual Delta F508 para fibrose cística

---

### CONDIÇÃO

Sangue Total em EDTA

---

### CONSERVAÇÃO PARA ENVIO

Manter em temperatura ambiente por até 2 dias ou refrigerada de 2° a 8°C por 7 dias.

---

### TEMPO DE LIBERAÇÃO

30 dias úteis.

19



## Síndrome genéticas em descendentes judaicos - Estudo molecular

Estudo molecular de síndromes genéticas em descendentes judaicos é um estudo indicado para indivíduos ou casais que pretendam fazer uma triagem dos seguintes estudos moleculares: estudo genético para tay-sachs infantil, detecção molecular das mutações N370S, L444P, R463C para diagnóstico da doença de Gaucher, diagnóstico da ataxia de Machado-Joseph (SCA3), mutação S65C para hemocromatose, mutação 167T no gene da conexina para surdez congênita e estudo genético da doença de Kennedy .

---

### MÉTODO

PCR RFLP para estudo genético de TAY-SACHS infantil e para Doença de Gaucher

PCR fluorescente em sequenciador automático para estudo molecular da ataxia de Machado-Joseph e para a Doença de Kennedy

PCR Real Time para mutação S65C para hemocromatose

---

### CONDIÇÃO

Sangue Total em EDTA

---

### CONSERVAÇÃO PARA ENVIO

- Até 02 dias em temperatura ambiente.
  - Até 07 dias entre 2° a 8° C.
- 

### TEMPO DE LIBERAÇÃO

30 dias úteis.

## SRY - Estudo por PCR

O gene SRY é responsável pela diferenciação testicular e determinação do fenótipo masculino. Em homens com cariótipo 46,XX, espera-se que ele esteja presente em algum dos cromossomos X, assim como sua ausência pode ocorrer em mulheres com cariótipo 46,XY. O estudo molecular identifica este marcador do cromossomo Y (SRY) e marcadores do cromossomo X e tem como objetivo a definição de forma rápida e segura do sexo genético de um indivíduo através da utilização deste marcador do cromossomo Y (SRY) e marcadores do cromossomo X. Não é útil para diagnóstico da Síndrome de Turner.

---

### MÉTODO

PCR (fluorescente e genotipagem através do sequenciador automático)

---

### CONDIÇÃO

- Sangue Total em EDTA ou Swab bucal
- 

### CONSERVAÇÃO PARA ENVIO

- Sangue: até 2 dias a temperatura ambiente ou até 7 dias refrigerado entre 2° e 8° C.
  - Swab bucal: até 5 dias a temperatura ambiente.
- 

### TEMPO DE LIBERAÇÃO

3 dias úteis.





## Trombofilias - Estudo genético

O Fator V Leiden e a mutação no gene da protrombina estão associados ao risco de Trombose venosa, já a mutação no gene da Metileno tetra-hidrofolato Redutase esta associada ao aumento do risco de doença coronariana e ao aumento dos níveis de homocisteína.

Trombose é uma desordem multifatorial, resultante de anormalidades no sistema de coagulação, ativação de plaquetas e parede vascular sanguínea. O termo trombofilia define a predisposição a trombose, devido a fatores genéticos e adquiridos.

O Fator V Leiden resulta na resistência do FV a clivagem pela proteína C ativada, aumentando o risco de eventos vasoclusivos venosos, em portadores em homozigose ou heterozigose dessa mutação. Os pacientes heterozigotos possuem um risco trombótico sete vezes maior e os homozigotos ate 80% maior do que indivíduos controle. Os eventos trombóticos relacionados a esta mutação são comumente de origem venosa, acometendo principalmente vasos profundos de membros inferiores e menos frequentemente o sistema porta, veias superficiais e cerebrais.

A mutação G20210A no gene da Protrombina acarreta elevação nos níveis plasmáticos desta proteína na ordem de 30%, resultando na formação aumentada de trombina e conseqüente coagulação exacerbada, com risco aumentado para trombose venosa, cerca de 3 vezes em comparação a população em geral. Este polimorfis-

mo também predispõe a embolia pulmonar e trombose venosa cerebral, sendo que alguns autores sugerem também um risco de trombose arterial. A variante termolábil da metileno tetra-hidrofolato redutase (MTHFR) é uma responsável genética pela deficiente conversão de homocisteína em cistationina, causando a hiperhomocisteinemia. Isto constitui fator de risco isolado para doenças vasculares, incluindo a doença arterial coronariana, o tromboembolismo venoso e arterial e o acidente cerebral vascular. Estudos de meta-análise reforçam a importância da hiper-homocisteinemia como fator de risco para o tromboembolismo venoso. Em suma, a presença isolada ou em conjunto destes polimorfismos deve ser vista como um fator predisponente a trombofilia e deve direcionar o individuo portador a medidas de prevenção.

---

### MÉTODO

- PCR (Reação em Cadeia de Polimerase) em tempo real

---

### CONDIÇÃO

Sangue total em EDTA  
Swab bucal (somente com autorização do setor técnico)

---

### CONSERVAÇÃO PARA ENVIO

Sangue: Até 2 dias á temperatura ambiente ou até 7 dias refrigerado entre 2 e 8 °C.  
Saliva: Até 2 dias refrigerado entre 2 e 8 °C

---

### TEMPO DE LIBERAÇÃO

6 dias úteis

21

## Trombofilias Plus - Estudo genético

Trombose é uma desordem multifatorial, resultante de anormalidades no sistema de coagulação, ativação de plaquetas e parede vascular sanguínea. O termo trombofilia define a predisposição a trombose, devido a fatores genéticos e adquiridos.

O Fator V Leiden resulta na resistência do FV a clivagem pela proteína C ativada, aumentando o risco de eventos vasoclusivos venosos, em portadores em homozigose ou heterozigose dessa mutação. Os pacientes heterozigotos possuem um risco trombótico sete vezes maior e os homozigotos até 80% maior do que indivíduos controle. Os eventos trombóticos relacionados a esta mutação são comumente de origem venosa, acometendo principalmente vasos profundos de membros inferiores e menos frequentemente o sistema porta, veias superficiais e cerebrais.

A mutação G20210A no gene da Protrombina acarreta elevação nos níveis plasmáticos desta proteína na ordem de 30%, resultando na formação aumentada de trombina e conseqüente coagulação exacerbada, com risco aumentado para trombose venosa cerca de 3 vezes em comparação a população em geral. Este polimorfismo também predispõe a embolia pulmonar e trombose venosa cerebral, sendo que alguns autores sugerem também um risco de trombose arterial.

A deficiência funcional da cistationina B-sintetase (CBS) e a variante termolábil da metileno tetra-hidrofolato redutase (MTHFR) são responsáveis genéticos pela deficiente conversão de homocisteína em cistationina, causando a hiperhomocisteinemia. Isto constitui fator de risco isolado para doenças vasculares, incluindo a doença arterial coronariana, o tromboembolismo venoso e arterial e o acidente cerebral vascular. Estudos de meta-análise reforçam a importância da hiperhomocisteinemia como fator de risco para o tromboembolismo venoso.

O polimorfismo 4G/5G do gene do PAI-1, consiste numa inserção ou deleção de uma guanossina, que afeta a transcrição deste gene e, portanto, está relacionado com a concentração plasmática do PAI-1. Homozigotos para

o alelo 4G têm concentrações 25% maiores de PAI-1 que indivíduos homozigotos para 5G. A presença do alelo 4G está associada com o risco aumentado de eventos tromboembólicos e doenças cardiovasculares, inclusive de 20% para o infarto do miocárdio, uma vez que inibe a fibrinólise e pode exacerbar lesões teciduais, afetando negativamente o prognóstico. Altas concentrações de PAI-1 são encontradas em mulheres com aborto precoce de causa desconhecida, visto que a fibrinólise prejudicada promove a deposição de fibrina na circulação placentária precocemente.

Em suma, a presença isolada ou em conjunto destes polimorfismos deve ser vista como um fator predisponente a trombofilia e deve direcionar o indivíduo portador a medidas de prevenção.

---

### MÉTODO

- PCR (Reação em Cadeia da Polimerase) em tempo real para FV Leiden, MTHFR C677T, MTHFR A1298C e Gene da Protrombina
- PCR para gene da CBS
- PCR fluorescente e genotipagem em sequenciador automático para PAI-1

---

### CONDIÇÃO

Sangue Total em EDTA

---

### CONSERVAÇÃO PARA ENVIO

Enviar em temperatura ambiente até 2 dias ou refrigerado entre 2° e 8°C em até 7 dias.

---

### TEMPO DE LIBERAÇÃO

10 dias úteis

## Trombofilia Hereditária, principais mutações

Trombose é uma desordem multifatorial, resultante de anormalidades no sistema de coagulação, ativação de plaquetas e parede vascular sanguínea. O termo trombofilia define a predisposição a trombose, devido a fatores genéticos e adquiridos.

O Fator V Leiden resulta na resistência do FV a clivagem pela proteína C ativada, aumentando o risco de eventos vasoclusivos venosos, em portadores em homozigose ou heterozigose dessa mutação. Os pacientes heterozigotos possuem um risco trombótico sete vezes maior e os homozigotos até 80% maior do que indivíduos controle. Os eventos trombóticos relacionados a esta mutação são comumente de origem venosa, acometendo principalmente vasos profundos de membros inferiores e menos frequentemente o sistema porta, veias superficiais e cerebrais.

A mutação G20210A no gene da Protrombina acarreta elevação nos níveis plasmáticos desta proteína na ordem de 30%, resultando na formação aumentada de trombina e consequente coagulação exacerbada, com risco aumentado para trombose venosa cerca de 3 vezes em comparação a população em geral. Este polimorfismo também predispõe a embolia pulmonar e trombose venosa cerebral, sendo que alguns autores sugerem também um risco de trombose arterial.

## Teste pré-natal não invasivo

O exame foi desenhado para indicação da ocorrência de aneuploidias, e está validado para os cromossomos 21, 18 e 13, X e Y em gestações únicas e gemelares (2) com idade gestacional de pelo menos 10 semanas e o dia, estimados pelo último dia do período menstrual, ultrassom (CCN) ou outro método apropriado (equivalente a 8 semanas de idade gestacional estimada pelo dia da concepção).

Os resultados não eliminam a possibilidade de que uma gestação pode estar associada a outras anomalias cromossômicas ou subcromossômicas, defeitos de nascimento e outras condições. Esse exame não foi desenvolvido para identificar gestações para o risco de defeito de tubo neural. Um resultado negativo não elimina a possibilidade de anomalias como trissomia do 21, trissomia do 18, trissomia do 13, monossomia X, XXX, XXY, e XYY.

Quando uma aneuploidia é detectada em uma gestação gemelar, o status individual de cada feto não pode ser determinado. Embora a presença ou ausência de

O genótipo homozigoto mutante (677TT), encontrado em 4 a 14% da população em geral, está associado ao aumento de 25% da concentração plasmática de homocisteína e pode gerar defeitos neurológicos, retardo psicomotor, doença vascular prematura e tromboembolismo. A mutação A1298C, em homozigose, é responsável pela redução da atividade da MTHFR, aumentando os níveis de homocisteína. Efeitos similares aos observados para os homozigotos 677TT, ocorrem na combinação de heterozigose para as duas mutações da MTHFR. Esta combinação é de grande relevância clínica para os eventos vasculares, visto que a frequência de A1298C e C677T varia de 40 a 50%, conforme as referências bibliográficas.

---

### MÉTODO

- PCR (Reação em Cadeia de Polimerase) em tempo real

---

### CONDIÇÃO

Sangue total em EDTA

---

### CONSERVAÇÃO PARA ENVIO

Até 2 dias a temperatura ambiente.

Até 7 dias refrigerado entre 2 e 8 °C

---

### TEMPO DE LIBERAÇÃO

6 dias úteis

23

material cromossomal Y poderá ser reportada em uma gestação gemelar, a ocorrência de aneuploidias em cromossomos sexuais como MX, XXX, XXY, e XYY não poderá ser avaliada nesta gestação. Há uma pequena possibilidade em que os resultados do teste podem não refletir os cromossomos do feto, mas da placenta (mosaicismo da placenta), ou da mãe (mosaicismo cromossomal).

---

### MÉTODO

- Sequenciamento de nova geração

---

### CONDIÇÃO

Amostra de sangue total materno (Cell-Free DNA BCT da empresa Streck)

---

### CONSERVAÇÃO PARA ENVIO

Até 2 dias em temperatura ambiente. O tubo não pode ser centrifugado e tem que ser mantido a temperatura ambiente

---

### TEMPO DE LIBERAÇÃO

15 dias úteis

## Pré-natal molecular 13, 18, 21, X e Y

Este exame é indicado para pesquisa de aneuploidias fetais (anomalias cromossômicas envolvendo número cópias de cromossomos do feto) que resultam em diversas síndromes, tal como as Síndromes de Down e Patau (trissomia dos cromossomos 21 e 13, respectivamente). No entanto, a análise é feita em líquido amniótico ou vilosidades coriônicas.

Através de primers marcados com fluorescência amplifica-se STRs (Short tandem repeats) do DNA. Assim determina-se a presença de diferentes alelos e, por conseguinte, o número de cópias de cada cromossomo estudado.

---

### MÉTODO

- Reação em Cadeia da Polimerase fluorescente quantitativa

---

### CONDIÇÃO

Líquido amniótico ou vilosidades coriônicas (em soro fisiológico) + sangue total (EDTA) da mãe

---

### CONSERVAÇÃO PARA ENVIO

- Líquido amniótico ou vilosidades coriônicas: até 2 dias refrigerado entre 2 e 8 °C
- Sangue total (EDTA) da mãe: até 2 dias refrigerado entre 2 e 8 °C

---

### TEMPO DE LIBERAÇÃO

15 dias úteis

## Pré-natal molecular 13, 15, 16, 18, 21, 22, X e Y

Este exame é indicado para pesquisa de aneuploidias fetais (anomalias cromossômicas envolvendo número cópias de cromossomos do feto) que resultam em diversas síndromes, tal como as Síndromes de Down e Patau (trissomia dos cromossomos 21 e 13, respectivamente). No entanto, a análise é feita em líquido amniótico ou vilosidades coriônicas.

Através de primers marcados com fluorescência amplifica-se STRs (Short tandem repeats) do DNA. Assim determina-se a presença de diferentes alelos e, por conseguinte, o número de cópias de cada cromossomo estudado.

---

### MÉTODO

- Reação em Cadeia da Polimerase fluorescente quantitativa

---

### CONDIÇÃO

Líquido amniótico ou vilosidades coriônicas (em soro fisiológico) + sangue total (EDTA) da mãe

---

### CONSERVAÇÃO PARA ENVIO

- Líquido amniótico ou vilosidades coriônicas: até 2 dias refrigerado entre 2 e 8 °C
- Sangue total (EDTA) da mãe: até 2 dias refrigerado entre 2 e 8 °C

---

### TEMPO DE LIBERAÇÃO

15 dias úteis

24

O Hermes Pardini prioriza a constante atualização de técnicas avançadas e metodologias precisas do mundo científico, buscando a prestação de serviços com excelência na área de Genética Molecular. Isto permite atender e superar as expectativas de nossos clientes na qualidade de nossos exames, permitindo com a máxima precisão, detectar a presença de agentes patogênicos responsáveis pelas doenças infecciosas, diagnosticar desordens genéticas e oferecer testes com total confiabilidade.

O diagnóstico genético molecular vem adquirindo papel preponderante na prática da medicina. Muitos médicos, em sua atividade clínica, têm se encontrado por diversas vezes diante da necessidade de confirmar uma hipótese diagnóstica relacionada com uma doença genética. Deste modo, as alternativas apresentadas neste CATÁLOGO são propostas do Laboratório Hermes Pardini para dar suporte aos Laboratórios Conveniados e profissionais médicos, oferecendo estas e futuras alternativas diagnósticas.

A Genética de Microorganismos do Hermes Pardini é reconhecida por oferecer um amplo menu de exames que auxiliam nas decisões clínicas como contribuição para a melhoria da saúde. Disponi-

bilizamos testes moleculares para diagnóstico preciso e precoce de diversas doenças infecciosas e acompanhamento de pacientes, permitindo um tratamento mais direcionado e o monitoramento da resposta do paciente à terapia.

Dentre as metodologias empregadas temos a Reação em Cadeia de Polimerase(PCR), PCR em Tempo Real, Análise de Perfil de Fragmentação por Enzima de Restrição, Captura Híbrida e Sequenciamento Genético.

## DIAGNÓSTICO EM GENÉTICA MOLECULAR

Como importantes diferenciais de qualidade, a área apresenta pessoal altamente qualificado para a execução de todos os diagnósticos moleculares e

automação total para diagnóstico de alguns microorganismos infecciosos.

A área ocupada pela divisão foi desenhada para atender aos mais altos padrões de qualidade, com fluxo unidirecional, evitando contaminações e garantindo segurança no diagnóstico.

Neste CATÁLOGO DE DIAGNÓSTICO EM GENÉTICA MOLECULAR, os exames são oferecidos ao cliente apresentados por especialidade médica para praticidade e otimização da consulta.



HERMES  
**PARDINI**



