



INSTITUTO DE BIOLOGIA MOLECULAR E CELULAR
INSTITUTE FOR MOLECULAR AND CELL BIOLOGY



CENTRO DE GENÉTICA
PREDITIVA E PREVENTIVA
Testes genéticos | Aconselhamento genético | Formação

SEQUENCIACÃO DE NOVA GERAÇÃO (NGS) EM NEUROGENÉTICA

-
- › Primeiro Painel NGS Multi-Gene de Ataxias
 - › Serviço NGS Multi-Gene personalizável
-

IBMC-CGPP DESENVOLVE O PRIMEIRO PAINEL NGS MULTI-GENE DE ATAXIAS

Nova metodologia – Sequenciação de Nova Geração (*Next Generation Sequencing*, NGS)

A utilidade clínica da sequenciação genómica é, desde há muito tempo, inquestionável, sendo que o conhecimento das variáveis genéticas do indivíduo entrará rapidamente na rotina das abordagens clínicas. Essa possibilidade deve-se ao desenvolvimento da Sequenciação de Nova Geração (NGS). A NGS é particularmente útil nas doenças genéticas raras para as quais foram já identificados vários genes causais (ex. neurogenética, doenças mitocondriais). Uma outra aplicação da NGS, já em uso corrente, é a possibilidade de diagnóstico pré-natal não invasivo pela capacidade de se analisar pequenas quantidades de DNA fetal em circulação no sangue materno.

A NGS é uma tecnologia inovadora que permite o diagnóstico molecular de doenças genéticas de forma mais rápida e eficaz, para a análise de múltiplos genes em paralelo e, resultando numa abordagem diagnóstica mais completa.

Esta metodologia torna-se **mais rápida** e económica do que a sequenciação tradicional, dado que em detrimento da análise gene a gene, é realizada a pesquisa de um maior número de genes. Permite, por outro lado, incluir conjuntos de genes que não seriam inicialmente considerados para análise dada a sua baixa frequência ou custos de análise elevados decorrentes de genes de grandes dimensões.

Desta forma, a **sequenciação simultânea de um grande número de genes**, aumenta significativamente a probabilidade de identificar a variante causal associada a uma doença.

A etapa mais crítica no processo de NGS é a análise e interpretação da grande quantidade de informação gerada (mutações e variantes). Daí a importância da **experiência e know-how acumulado** da equipa clínica e técnica do IBMC-CGPP em Neurogenética e outras áreas, para garantir o rigor e qualidade do teste realizado e do respetivo relatório produzido.

Novo serviço – desenvolvimento de painéis NGS Multi-Gene personalizáveis

O IBMC-CGPP desenvolve **painéis NGS Multi-Gene personalizáveis**, para casos com causa genética provável e que não estejam, para já, disponíveis.

- › Identifique os genes causais da patologia e contacte-nos para avaliarmos em conjunto a constituição do painel.
- › Este serviço dependerá da dimensão dos genes e do número de casos para estudo.

Painéis IBMC NGS Multi-Gene disponíveis

Através desta metodologia, o IBMC-CGPP desenvolveu **painéis NGS Multi-Gene** para grupos de doenças.

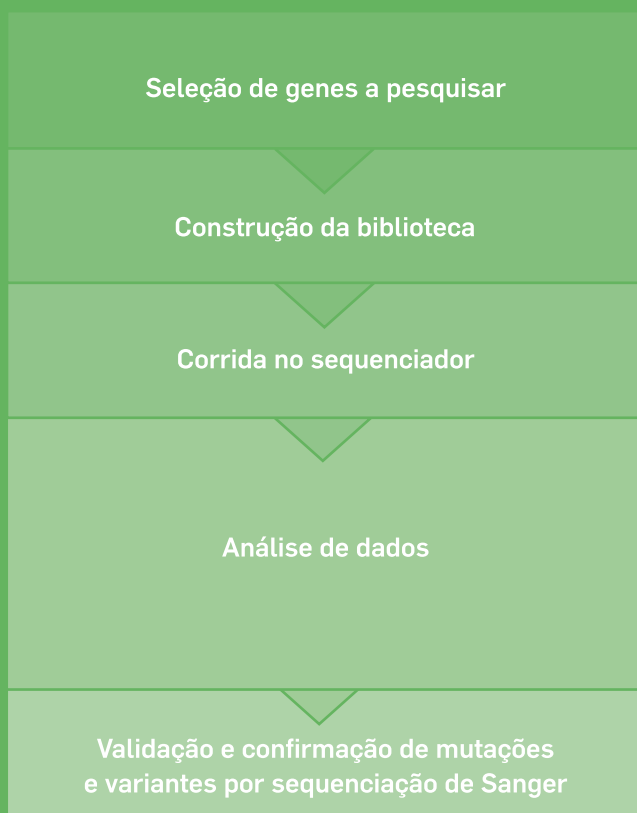
| Painel | Genes | | Tempo |
|---|-------|--|--------------|
| Painel IBMC NGS Multi-Gene Ataxias completo* <i>dominantes, recessivas, atáxicas, episódicas</i> | 32 | <i>CACNA1A (EA2), CACNB4 (EA5), KCNA1 (EA1), SLC1A3 (EA6), AFG3L2 (SCA28), FGF14 (SCA27), IFRD1 (SCA18), ITPR1 (SCA15 e SCA29), KCNC3 (SCA13), PDYN (SCA23), PRKCG (SCA14), SPTBN2 (SCA5), TGM6 (SCA35), TTBK2 (SCA11), APTX (AOA1), PIK3R5 (AOA), SETX (AOA2), FXN (FRDA), MTPP (ABL), TTPA (AVED), ANO10 (SCAR10), ADCK3 (ataxia c/ def. CoQ10) SYNE1 (SCAR8), SYT14 (SCAR11), TDP1 (SCAN1), ZNF592 (SCAR5), MTPAP (SPAX4), SACS (AR-SACS/SPAX6), ATM (AT), MRE11A (ATLD), POLG (SANDO e SCAE), SIL1 (MSS)</i> | 02 meses |
| Painel IBMC NGS Multi-Gene Ataxias dominantes | 14 | <i>CACNA1A (EA2), CACNB4 (EA5), KCNA1 (EA1), SLC1A3 (EA6), AFG3L2 (SCA28), FGF14 (SCA27), IFRD1 (SCA18), ITPR1 (SCA15 e SCA29), KCNC3 (SCA13), PDYN (SCA23), PRKCG (SCA14), SPTBN2 (SCA5), TGM6 (SCA35), TTBK2 (SCA11)</i> | 1,5 meses |
| Painel IBMC NGS Multi-Gene Ataxias recessivas | 20 | <i>APTX (AOA1), PIK3R5 (AOA), SETX (AOA2), FXN (FRDA), MTPP (ABL), TTPA (AVED), ANO10 (SCAR10), ADCK3 (ataxia c/ def. CoQ10), SYNE1 (SCAR8), SYT14 (SCAR11), TDP1 (SCAN1), ZNF592 (SCAR5), MTPAP (SPAX4), SACS (AR-SACS/SPAX6), ATM (AT), MRE11A (ATLD), POLG (SANDO e SCAE), SIL1 (MSS), AFG3L2 (SPAX5), SPTBN2 (SCAR14)</i> | 1,5 meses |
| Painel IBMC NGS Multi-Gene Demências completo <i>Fronto-temporal, Alzheimer</i> | 13 | <i>MAPT, PRGN, VCP, PNRP, SNCA, SNCB, CHMP2B, FUS, TARDBP, PSEN1, PSEN2, APP, APOE</i> | 02 meses |
| Painel IBMC NGS Multi-Gene Demência fronto-temporal | 09 | <i>MAPT, PRGN, VCP, PNRP, SNCA, SNCB, CHMP2B, FUS, TARDBP</i> | 1,5 meses |
| Painel IBMC NGS Multi-Gene Demência Alzheimer | 04 | <i>PSEN1, PSEN2, APP, APOE</i> | 1,5 meses |

* não inclui ataxias causadas por expansões de tripleteos.

NOTA: a pesquisa de deleções/duplicações por MLPA é garantida

| Painéis IBMC NGS Multi-Gene em desenvolvimento | |
|--|----------|
| Painel IBMC NGS Multi-Gene Parkinson completo (dominantes, recessivos) | 13 genes |
| Painel IBMC NGS Multi-Gene Parkinson dominantes | 05 genes |
| Painel IBMC NGS Multi-Gene Parkinson recessivos | 08 genes |
| Painel IBMC NGS Multi-Gene Parapariésias espásticas completo (dominantes, recessivos) | 35 genes |
| Painel IBMC NGS Multi-Gene Neuropatias hereditárias completo | 22 genes |
| Painel IBMC NGS Multi-Gene Epilepsias completo | 23 genes |

Etapas da NGS



Como pedir um Painel IBMC NGS Multi-Gene?

Utilizar os atuais formulários de pedido de teste e identificar o pedido na área de “Outros pedidos”.

Tipo de amostra:

5 a 10 mL de sangue em tubo com EDTA.



VANTAGENS NGS

- › Análise em paralelo de múltiplos genes
- › Aumento da capacidade de sequenciação
- › Menor tempo de resposta
- › Validação de variantes por sequenciação tradicional
- › Plataforma e painéis validados pelo IBMC-CGPP
- › Participação em esquema piloto de NGS (EMQN)

CGPP Centro de Genética Preditiva e Preventiva
IBMC Instituto de Biologia Molecular e Celular

Rua do Campo Alegre, 823
4150-180 Porto

Tel. 22 607 49 42

Fax 22 600 29 23

www.testegenetico.com

www.cgpp.eu

cgpp@ibmc.up.pt

