

Sequenciamento Completo do GENOMA TOTAL por NGS

Total Genome Test / T-GEN

(revisado / dezembro / 2017)

O teste de Sequenciamento Completo do GENOMA TOTAL por NGS ([Next Generation Sequencing](#) ou Sequenciamento de Nova Geração) analisa 100% do genoma do(a) paciente para avaliar a possível presença de mutações na região codificante (éxons) e também na região não-codificante (introns, regiões intergênicas, elementos reguladores - promoters, enhancers, silencers, insulators - que influenciam a codificação das proteínas) e detectar alterações associadas aos problemas de saúde apresentados.

O Sequenciamento Clínico Completo do GENOMA TOTAL tem vantagens importantes em relação à análise de mutações nos éxons apenas, feita por outro exame denominado de Sequenciamento Completo do “Exoma”.

Quais as vantagens do Sequenciamento Completo do GENOMA TOTAL (100% do genoma humano) sobre o Sequenciamento Completo do “Exoma” (apenas 2% do genoma humano)? Não resta dúvida que estudar o exoma é muito importante pois ele congrega 85% das mutações. Por que, então, testar todo o genoma para incluir a análise adicional de 15% de possíveis mutações fora dele?

Vejam as razões:

- A principal razão é que o Sequenciamento Completo do GENOMA TOTAL possibilita testar 100% dos éxons, ao contrário do teste chamado de Sequenciamento Completo do próprio “Exoma”, que tem profundidade de leitura irregular, uma limitação inerente ao processo de captura dos éxons.

- Isto significa que, a rigor, a única maneira de se testar 100% do exoma é realizando o Sequenciamento Completo do GENOMA TOTAL [Referência: Belkadi et al. Whole-genome sequencing is more powerful than whole-exome sequencing for detecting exome variants. Proc Natl Acad Sci USA. (2015)]. O título traduzido em português, é: "O Sequenciamento do Genoma é mais poderoso que o Sequenciamento do Exoma para detectar variantes no exoma".

- O Sequenciamento do GENOMA TOTAL também tem a vantagem de não ser afetado por vários vieses apresentados pelo Sequenciamento Completo do “Exoma”, como o viés de referência, ou seja, o enriquecimento do alelo de referência em sítios heterozigóticos.

- O Sequenciamento Completo do GENOMA TOTAL permite a detecção de mutações nas regiões codificantes (éxons) e também nas regiões que são não-codificantes mas que influenciam a expressão gênica (regiões promotoras e intensificadoras, em especial) e o teste pesquisa também mutações no interior dos introns.

- O Sequenciamento de TODO o genoma, adicionalmente, permite o diagnóstico de variações patológicas de número de cópias (CNVs), que se configura como um teste cromossômico de alta resolução que permite o diagnóstico de “alterações cromossômicas quantitativas” de excesso de material cromossômico por microduplicação, trissomia completa ou parcial ou de falta de material cromossômico por microdeleção, monossomia completa ou parcial, que também causam doença e podem esclarecer o quadro clínico do(a) paciente.

O Laboratório GENE disponibiliza duas opções de Sequenciamento Completo do GENOMA TOTAL por NGS (*Next Generation Sequencing*):

A) Sequenciamento Completo do GENOMA por NGS + análise bioinformática + interpretação diagnóstica de mutações que possam explicar a doença do(a) paciente.

B) Sequenciamento Completo do GENOMA por NGS + análise bioinformática + interpretação diagnóstica de mutações + Teste Cromossômico de Alta Resolução: esta combinação de análises permite, além do diagnóstico das “mutações gênicas” (como na opção **A**), o diagnóstico adicional de “alterações cromossômicas quantitativas” por ngQuant, como explicado acima.

Diferenciais exclusivos que fortalecem o teste no Laboratório GENE:

1) No Laboratório GENE o teste é COMPLETO, incluindo além do Sequenciamento do GENOMA, a análise bioinformática e a interpretação diagnóstica.

2) No Laboratório GENE todas as mutações relevantes, detectadas pelo sequenciamento NGS, são SEMPRE confirmadas com testes adicionais de contraprova utilizando o sequenciamento de Sanger (técnica mais específica e detalhada) ou o PCR alelo-específico.

3) O Laboratório GENE também já inclui os testes adicionais nos pais, quando é indicado/necessário estabelecer a relevância diagnóstica de mutações detectadas mas ainda não descritas na literatura médica.

4) O Laboratório GENE disponibiliza o arquivo com os dados brutos do sequenciamento mediante solicitação médica.

5) O Laboratório GENE, quando solicitado, re-analisa GRATUITAMENTE os dados do sequenciamento após 12 meses, caso não tenha sido feito um diagnóstico na época da realização do teste. A partir daí, re-análises podem ser solicitadas de 2 em 2 anos, que então vão levar em conta novas descobertas científicas e médicas e informações não disponíveis na época da realização do exame. A re-análise também considera o desenvolvimento do paciente e a evolução do seu quadro clínico.

Amostras: 4 ml de sangue em EDTA do(a) paciente + 4ml de sangue em EDTA de cada um dos pais - não é necessário jejum antes das coletas.

Coletas em Belo Horizonte ou São Paulo: pela equipe do Laboratório GENE/Clínica Genética Sérgio Pena, após agendamento.

Coletas na cidade do(a) paciente: em laboratório de confiança/conveniência da família ou por profissional que atenda em domicílio. As amostras deverão ser enviadas para Belo Horizonte, via SEDEX, à temperatura ambiente, juntamente com a documentação pertinente (ver abaixo).

Documentação: necessário fornecer cópia do pedido médico, informações sobre os sintomas/histórico familiar do(a) paciente associados à doença em investigação e o formulário preenchido.

Dados adicionais: outros detalhes, fotos, cópias de algum exame anterior e/ou relatórios(s) médico(s) poderão vir a ser solicitados, à medida que Dr Sérgio Pena aprofundar a análise dos dados obtidos.

Prazo de Resultado: cerca de 90 dias úteis.