O Dr. Victor Cavalcanti Pardini é o responsável pelo Departamento de Genética, com mestrado e doutorado em Medicina pela Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina, uma das mais renomadas universidades do país. Endocrinologista com formação em genética, possui cursos no "Hôpital Saint-Louis", "Centre de Ètude de Polimorfism Humaine – CEPH" e em um dos mais importantes laboratórios forenses dos Estados Unidos da América, o Laboratório de Identificação pelo DNA da Universidade do Norte do Texas, em Fort Worth, coordenado pelo Dr. Arthur Eisenberg.

Além de exames, realizamos também serviços de:

- **Análise bioquímica de material forense**
  Através de técnicas bioquímicas e citológicas é possível identificar a presença de esperma humano em diversos materiais.

- **Banco de DNA**
  O DNA de um indivíduo poderá ser armazenado afim de ser utilizado no futuro para uma investigação de paternidade, comparação com restos mortais ou diagnósticos de doenças genéticas.

- **Extração de DNA**
  Caso seja de interesse do cliente, o DNA pode ser apenas extraído de qualquer material biológico. Neste caso, o Departamento de Genética não se responsabiliza por seu armazenamento e conservação.

DIAGNÓSTICO MOLECULAR

Acondroplasia, estudo genético

Sinonímia
Estudo genético do nanismo
Estudo das mutações no gene do receptor 3 do fator de crescimento de fibroblastos (FGFR3)
Comentários
A acondroplasia é a forma mais comum de baixa estatura desproporcionada não letal. A prevalência na população é de 1:28.000 nascidos vivos e mais de 80% dos casos são esporádicos, representando mutações novas no gene do receptor 3 do fator de crescimento de fibroblastos (FGFR3), localizado no braço curto do cromossomo 4. Mais de 97% dos casos são causados por uma ou duas mutações neste gene, que resultam na substituição de um aminoácido específico (G380R). O padrão de herança é autossômico dominante. Casos esporádicos de acondroplasia têm sido associados à idade paterna avançada, sugerindo que estas mutações "de novo" ocorram preferencialmente durante a espermatogênese.
Realizamos o estudo das duas mutações que causam a doença: G1138A e G1138C.
Método
PCR – RFLP
Condição
1 tubo de sangue total (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
30 dias úteis após às 18:30h.

Alfa talassemia – Estudo molecular

Sinonímia
PCR para alfa talassemia
$\alpha^{3.7}$, $\alpha^{4.2}$, α^{--MED}, $\alpha^{20.5}$, α^{--SEA}
Comentários
A alfa talassemia constitui um grupo de doenças hereditárias, causadas pela deficiência de síntese de cadeias alfa da hemoglobina. Existem quatro genes da alfa globina, localizados no par de cromossomos 16 (região 16p13.3) e os fenótipos da alfa talassemia são determinados pela deleção de 1, 2, 3 ou 4 desses genes, ou por pequenas mutações pontuais. De acordo com o número de genes deficientes, os fenótipos observados são: portador silencioso, traço alfa talassêmico, doença da hemoglobina H e hidropsia fetal por hemoglobina Bart's, respectivamente. A alfa talassemia $\alpha^{3.7}$ é a forma mais comum mundialmente, seguida de $\alpha^{4.2}$, α^{--MED}, $\alpha^{20.5}$, α^{--SEA}.
O alto grau de miscigenação na formação da população brasileira produziu elevadas freqüências de hemoglobinopatias no país. A alfa talassemia, principalmente $\alpha^{3.7}$, é a alteração de hemoglobina mais comum na população brasileira, atingindo 20 a 25% da população afro-descendente. Em indivíduos com microcitose e hipocromia, a freqüência é de cerca de 50%, conforme estudos brasileiros.
O teste molecular é útil para confirmar o diagnóstico, principalmente em pacientes com microcitose e hipocromia sem anemia, no aconselhamento genético e em estudos populacionais.
Método
PCR Alelo específico
Condição
1 tubo de sangue total (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
25 dias úteis após às 18:30h.

Alfa-1-anti-tripsina, mutação

Sinonímia
Deficiência de alfa-1-antitripsina
Comentários
A deficiência de alfa1-antripsina é uma das doenças herdadas mais comuns na população branca e tem como manifestações principais o enfisema pulmonar de início precoce em adultos e doença hepática em crianças e adultos. A herança é autossômica recessiva. Fatores ambientais e, provavelmente, outros fatores genéticos influenciam as manifestações clínicas da doença.
É causada por mutações no gene SERPINA1, localizado no cromossomo 14 e que codifica a alfa1-antitrpsina que é um inibidor de protease (PI). Este estudo detecta os alelos mutantes S e Z que levam à deficiência da alfa1-antitripsina.
Método
PCR – RFLP
Condição
1 tubo de sangue total (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
21 dias úteis após às 18:30h.

Microquimerismo em Transplante de Medula

Sinonímia
Análise de eficiência de transplante de medula
PCR em transplante
Análise de quimerismo
Comentários
Este exame é indicado para pacientes que se submeteram ao transplante de medula a fim de se verificar o quimerismo. A semelhança do padrão genético observado entre o swab bucal e o sangue/medula do paciente indica que não houve a formação de quimerismo, ou seja, o transplante não foi eficiente. No entanto, uma vez obtido diferente padrão entre o swab bucal e o sangue/medula do paciente, há indicação da eficiência do transplante. O encontro de 3 ou mais alelos para um mesmo marcador indica a presença simultânea de resquícios da medula do paciente somada a nova medula recebida do doador.
Método
PCR STR Fluorescente e genotipagem em sequenciador automático
Condição
1 tubo de sangue total (EDTA) ou medula óssea (EDTA) e 2 tubos de swab bucal (em solução de etanol 70%).
Caso possível, enviar uma amostra (sangue ou swab bucal) do doador.
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 após às 18:30h.

APC - Mutações I1307K E E1317Q no gene APC para Polipose adenomatosa familiar

Sinonímia
Polipose adenomatosa familiar
FAP
Câncer coloretal
Comentários
A polipose adenomatosa familiar (FAP) é uma doença autossômica dominante caracterizada por predisposição a câncer. Os afetados desenvolvem numerosos pólipos adenomatosos no cólon e no reto, sendo que alguns deles podem evoluir para carcinoma colorretal se não forem tratados cirurgicamente. Os polimorfismos I1307K e E1317Q no gene APC têm apresentado papel importante na predisposição a carcinomas e adenomas colorretais. A inativação do gene APC é geralmente um dos eventos mais precoces na tumorigênese colorretal. A alta freqüência de perda na região do cromossomo 5 que inclui o gene APC (5q21) sugere que a perda da heterozigose desse gene esteja envolvida na carcinogênese do cólon nos pacientes com FAP.
Método
PCR + sequenciamento
Condição
1 tubo de sangue total (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
25 dias utéis após às 18:30h.

Apolipoproteína B-100 defeituosa familiar – Estudo da mutação R3500Q

Sinonímia
Mutação R3500Q
Arg3500Gln
ApoB-100 defeituosa familiar
Comentários
Hipercolesterolemia familiar leva a doença cardíaca isquêmica e é frequentemente causada por mutações do gene do receptor da lipoproteína de baixa densidade e do gene da apolipoproteína B que codifica um ligante para este receptor.
Portadores da mutação Arg3500Gln apresentam maiores níveis de colesterol em relação aos não portadores e, consequentemente, maior risco de doença cardíaca isquêmica.
Método
PCR
Condição
1 tubo de sangue total (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
30 dias úteis após às 18:30h.

Apolipoproteína E, estudo genético

Sinonímia
Suspeita clínica de Doença de Alzheimer
Comentários
A Apolipoproteína E (Apo-E) é uma proteína plasmática que funciona como ligante para receptores de lipoproteínas de baixa densidade. Tem importante papel na manutenção da homeostase lipídica e no reparo neuronal.
Foram descritas três variantes comuns da Apo-E, designadas como E2, E3 e E4.Estas variantes são codificadas pelos alelos 2, 3 e 4 do gene que está localizado no cromossomo 19. A frequência destes alelos tem sido reportada como 7,4%, 78,6% e 14%, respectivamente.
A isoforma E2 tem uma afinidade reduzida pelo receptor de LDL quando comparada às outras formas e sua presença pode levar ao acúmulo de lipoproteínas contendo Apo-E. Embora aproximadamente 90% dos pacientes com hiperlipoproteinemia tipo III sejam homozigotos para E2, apenas 1-4 % dessa população de homozigotos desenvolvem a alteração, o que sugere que fatores adicionais genéticos e/ou ambientais são necessários para a expressão da doença. A Apo-E4 é mais frequente na hiperlipoproteinemia tipo V que é caracterizada por hipercolesterolemia grave e risco aumentado de pancreatite.
Em adição, a Apo-E é também sintetizada e secretada no sistema nervoso central. Pacientes com doença de Alzheimer têm acentuada concentração de Apo-E e o alelo 4 tem sido particularmente associado a esta doença. Entretanto, embora a genotipagem de Apo-E seja um recurso auxiliar para diagnóstico de Alzheimer em pacientes sintomáticos, não é indicada como teste preditivo em indivíduo assintomáticos.
Método
PCR – RFLP
Condição
1 tubo de sangue total (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
21 dias úteis após às 18:30h.

Ataxia de Friedreich

Sinonímia
FRDA
Gene X25
Comentários
A Ataxia de Friedreich (FRDA) é um distúrbio neurodegenerativo autossômico recessivo com incidência de 1 em cada 50.000 indivíduos. A doença se manifesta mais freqüentemente na puberdade, e na quase totalidade dos casos antes dos 25 anos de idade, de forma insidiosa. FRDA é caracterizada por perda dos reflexos tendíneos, fraqueza nos membros inferiores, perda da propriocepção, disartria, ataxia, cardiomiopatia e diabetes (em alguns casos).
A mutação responsável pela Ataxia de Friedreich é caracterizada por uma expansão na repetição de trinucleotídeos GAA situada no gene X25 do cromossomo 9. Os indivíduos normais apresentam de 7 a 34 repetições enquanto que os afetados têm 66 ou mais delas.
Método
PCR-Fluorescente e genotipagem em sequenciador automático
Condição
1 tubo de sangue total (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
21 dias úteis após às 18:30h.

Ataxia Espinocerebelar Tipo 1

Sinonímia
SCA1
Comentários
A Ataxia espinocerebelar do tipo 1 (SCA1) é uma doença neurodegenerativa, autossômica dominante, com uma incidência de aproximadamente 1 em cada 20.000 nascimentos. A SCA1 é caracterizada por uma ataxia progressiva, disartria e disfunção bulbar. Os sintomas geralmente surgem durante a terceira e quarta décadas de vida, embora já tenham sido observados casos de SCA1 em pacientes jovens e idosos. O curso clínico da doença é inexoravelmente progressivo. Tipicamente, o intervalo entre o diagnóstico inicial até a morte é de aproximadamente 10 a 20 anos.
A mutação responsável pela SCA1 está situada na região do gene ataxin-1 do cromossomo 6 e corresponde a um aumento do número de repetições de três pares de bases nitrogenadas (CAG)n na região gênica. Indivíduos normais apresentam de 25 a 36 cópias desta repetição, enquanto que os indivíduos afetados apresentam 40 ou mais repetições. Quanto maior o número de expansões, mais precoce é a apresentação clínica da doença, porém o fenótipo não tem correlação com o número de expansões.
Quando ocorrem expansões acima de 240 repetições, estas não são detectadas pela técnicas moleculares mais simples. Conseqüentemente, em indivíduos cujo resultado foi observada homozigose, há duas situações:
a) Sao homozigotos: os dois alelos apresentam expansões.
b) São heterozigotos: podem apresentar um alelo com expansões detectáveis e outro com mais de 240 repetições.
(será que vale a pena colocar essas interpretações??)
Resultados negativos neste estudo não descartam a existência de outras ataxias ou a presença de outras mutações nas regiões estudadas.
Método
PCR-Fluorescente
Condição
1 tubo de sangue total (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
21 dias úteis após às 18:30h.

Ataxia Espinocerebelar Tipo 10

Sinonímia
SCA10
Comentários
A Ataxia espinocerebelar do tipo 10 (SCA 10) é uma doença neurodegenerativa, autossômica dominante caracterizada por ataxia cerebelar lentamente progressiva. A maioria dos pacientes desenvolve instabilidade da marcha como primeiro sintoma. Convulsões recorrentes são relatadas em grande número de afetados. A idade de início varia entre 12 e 48 anos. Disartria e disfagia também ocorrem, como nos outros tipos de SCA.
O diagnóstico clínico é confirmado por testes genéticos moleculares, para identificar uma expansão anormal do pentanucleotídeo ATTCT no gene ATXN10 que se localiza no cromossomo 22. Indivíduos normais apresentam de 10 a 22 repetições, enquanto que indivíduos afetados apresentam mais de 100 cópias dessa repetição. Quanto maior for o tamanho da expansão, mais precoce é a apresentação clínica da doença.
Método
PCR-Fluorescente
Condição
1 tubo de sangue total (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
21 dias úteis após às 18:30h.

Ataxia Espinocerebelar Tipo 12

Sinonímia
SCA12
Comentários
A Ataxia espinocerebelar tipo 12 (SCA 12) é uma forma de ataxia cerebelar autossômica dominante, que se inicia com tremor das extremidades dos membros superiores na quarta década de vida e progride lentamente com ataxia.
É associada a uma expansão na repetição do trinucleotídeo CAG no gene PPP2R2B, localizado no cromosssomo 5 (região q31-q33), entre os marcadores D5S436 a D5S470. Indivíduos normais apresentam de 7 a 32 cópias desta repetição (alelo normal), enquanto que os indivíduos afetados apresentam acima de 55 cópias (alelo expandido). Quanto maior o número de expansões, mais precoce é a apresentação clínica da doença, porém o fenótipo não tem correlação com o número de expansões.
Método
PCR-Fluorescente
Condição
1 tubo de sangue total (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
30 dias úteis após às 18:30h.

Ataxia Espinocerebelar Tipo 14

Sinonímia
Mutação T355C (Serina119Prolina)
Mutação G383A (Glicina128Asparagina),
Comentários
A ataxia espinocerebelar do tipo 14 (SCA14) é uma doença neurodegenerativa autossômica dominante, que se caracteriza por ataxia cerebelar lentamente progressiva, disartria e nistagmo. O início dos sintomas pode ocorrer desde a infância até a sexta década de vida.
A SCA14 é uma das poucas ataxias que não são causadas por expansões de nucleotídeos. Estudos em famílias afetadas pela ataxia espinocerebelar do tipo 14 mostraram relação das mutações T355C (Serina119Prolina) e G383A (Glicina128Asparagina), no gene da Proteína Gama C Kinase (PKCã), com indivíduos afetados.
Método
PCR-RFLP
Condição
1 tubo de sangue total (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
30 dias úteis após às 18:30h.

Ataxia Espinocerebelar Tipo 2

Sinonímia
SCA2
Comentários
A Ataxia espinocerebelar do tipo 2 (SCA2) é uma doença neurodegenerativa, autossômica dominante e que se caracteriza por ataxia cerebelar progressiva, movimentos oculares sacádicos lentos e, em alguns indivíduos, oftalmoparesia. O início ocorre na quarta década de vida e a duração da doença é de dez a 15 anos.
A SCA 2 ocorre por aumento no número de repetições de trinucleotídeos CAG na região do gene ATXN2, localizado no cromossomo 12. Os indivíduos normais apresentam tipicamente de 15 a 24 cópias desta repetição, enquanto os indivíduos afetados apresentam de 35 a 59 cópias desta repetição. Expansões entre 25 e 34 repetições habitualmente não determinam manifestações clínicas, mas podem apresentar instabilidade meiótica e aumento do tamanho da expansão nos alelos dos gametas. Quanto maior o número de expansões, mais precoce é a apresentação clínica da doença, porém, o fenótipo não tem correlação com o número de expansões.
Método
PCR-Fluorescente
Condição
1 tubo de sangue total (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
21 dias úteis após às 18:30h.

Ataxia de Machado-Joseph - Tipo 3

Sinonímia
Ataxia espinocerebelar tipo 3
SCA3
Comentários
A Ataxia espinocerebelar do tipo 3 (SCA3), ou Doença de Machado-Joseph (MJD), é uma desordem neurodegenerativa, autossômica dominante, caracterizada por ataxia cerebelar progressiva. Pode apresentar uma variedade de manifestações clínicas incluindo oftalmoplegia externa progressiva, sinais piramidais e extra piramidais, distonia com rigidez e neuropatia periférica. A MJD ou SCA3 é, entre as ataxias espinocerebelares, a mais encontrada na população brasileira, respondendo por aproximadamente 50% dos casos classificados nesse grupo de doenças. As manifestações clínicas usualmente iniciam-se na fase adulta, mas a faixa de idade para o início dos sintomas é bastante ampla, podendo-se iniciar em qualquer época da vida (de 5 a 73 anos).
A causa genética da doença é o aumento do número de repetições de três pares de bases nitrogenadas (CAG)n na região do gene ATXN3 (MJD), localizado no cromossomo 14. Essas repetições são altamente polimórficas na população. Os indivíduos normais apresentam de 12 a 40 cópias desta repetição, enquanto que os indivíduos clinicamente afetados têm 61 ou mais cópias da repetição. Indivíduos com expansão entre 41 e 60 repetições podem apresentar manifestações clínicas ou não. Correlações do número de repetições com a idade para o início da doença não são suficientemente precisas para serem usadas clinicamente.
Método
PCR-Fluorescente e genotipagem em sequenciador automático
Condição
1 tubo de sangue total (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
21 dias úteis após às 18:30h.

Ataxia Espinocerebelar Tipo 6

Sinonímia
SCA6
Comentários
A Ataxia espinocerebelar tipo 6 (SCA 6) é uma doença neurodegenerativa, autossômica dominante, caracterizada por ataxia cerebelar lentamente progressiva, ataxia, disartria e nistagmo. O início dos sintomas ocorre na idade adulta, geralmente, entre 43 e 52 anos.
A SCA 6 tem sido associada a uma mutação no gene CACNA1A, localizado no cromossomo 19 (região p13). Esta mutação resulta de uma expansão no número de repetições do trinucleotídeo CAG no último exon do gene. Essa expansão gera um canal de cálcio com atividade alterada. Este canal é de fundamental importância para sobrevivência e funcionamento normal das células de Purkinje. Indivíduos não afetados pela SCA 6 têm tipicamente 4 a 18 cópias da repetição. Indivíduos com SCA6 podem ter de 22 a 28 cópias da repetição, porém um alelo com 21 repetições já foi descrito na literatura, em um único paciente.
Método
PCR-Fluorescente
Condição
1 tubo de sangue total (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
21 dias úteis após às 18:30h.

Ataxia Espinocerebelar Tipo 7

Sinonímia
SCA7
Comentários
Ataxia espinocerebelar tipo 7 (SCA 7) é uma doença neurodegenerativa, autossômica dominante, caracterizada por ataxia cerebelar progressiva, com disartria e disfagia. Pode cursar também com perda visual por degeneração da retina. O fenótipo é variável, dependendo da idade de início. Quando ocorre na infância, o curso é acelerado e a morte é precoce. As formas tardias, com início na quinta ou sexta décadas de vida, apresentam progressão lenta.
A SCA 7 tem sido relacionada com uma mutação no gene ATXN7 (SCA7), localizado no cromossomo 3 (região p12-p21.1), entre os marcadores D3S1300 e D3S1285. Esta mutação resulta de uma expansão das repetições do trinucleotídeo CAG. Indivíduos não afetados pela SCA 7 têm de 4 a 18 cópias da repetição. Indivíduos com SCA 7 podem ter de 38 a 55 cópias da repetição, porém alelos com mais de 55 repetições já foram descrito na literatura.
O teste molecular deve ser realizado para confirmar o diagnóstico clínico dos indivíduos sintomáticos, como teste pré-natal para famílias de alto risco, ou mesmo para identificar a expansão em pacientes assintomáticos que apresentem risco familiar para o desenvolvimento da SCA 7.
Método
PCR-Fluorescente
Condição
1 tubo de sangue total (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
21 dias úteis após às 18:30h.

Ataxia Espinocerebelar Tipo 8

Sinonímia
SCA8
Comentários
Ataxia espinocerebelar do tipo 8 (SCA 8) é uma doença neurodegenerativa, autossômica dominante com penetrância incompleta, caracterizada por ataxia lentamente progressiva. causada por uma expansão do trinucleotídeo CTG na região não codificadora do gene ATXN8, localizado no cromossomo 13 (região q21), e de função desconhecida. Juntamente com a expansão patogênica do trinucleotídeo CTG existe também uma repetição CTA polimórfica não relacionada à doença, mas que determina dificuldades técnicas para a determinação precisa das repetições CTG.
O IHP disponibiliza um método que possibilita a correta numeração das repetições CTG patogênicas. Indivíduos não afetados pela SCA 8 têm de 15 a 34 cópias da repetição. Indivíduos com SCA 8 possuem mais de 89 cópias da repetição.
Quando ocorrem expansões acima de 240 repetições, estas não são detectadas pelas técnicas moleculares mais simples. Conseqüentemente, em indivíduos em cujo resultado foi observada homozigose, há duas situações:
1. São homozigotos: os dois alelos apresentam expansões.
2. São heterozigotos: podem apresentar um alelo com expansões detectáveis e outro com mais de 240 repetições.

Método
PCR-Fluorescente
Condição
1 tubo de sangue total (EDTA) do paciente e dos genitores do paciente.
Conservação para envio
Enviar em temperatura ambiente até 2 dias ou refrigerado entre 2° e 8°C em até 7 dias.
Tempo de liberação
21 dias úteis após às 18:30h.

Atrofia Dentatorubro Palidolusiana - DRPLA

Sinonímia
DRPLA
Comentários
A Atrofia Dentatorubro Palidolusiana (DRPLA) é uma doença autossômica dominante, neurodegenativa, com fenótipo clínico variado. Ataxia progressiva, corioatetose e demência são os principais aspectos dos casos de início tardio, enquanto o principal aspecto nas formas de inicio juvenil é a epilepsia mioclônica progressiva.
A DRPLA resulta de uma expansão repetitiva e instável do trinucleotídeo CAG no gene ATN1, localizado no cromossomo 12 (região p13.31). Pacientes com Atrofia Dentatorubro Palidolusiana apresentam um aumento na repetição do trinucleotídeo CAG situada na região codificadora do gene correspondente. Indivíduos afetados pela DRPLA possuem de 53 a 88 cópias desta repetição (alelo expandido). Indivíduos não afetados possuem de 7 a 23 cópias.
Método
PCR-Fluorescente
Condição
1 tubo de sangue total (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
30 dias úteis após às 18:30h.

Ataxias, painel

Sinonímia
Painel das ataxias espinocerebelares + Ataxia de Friedreich
Comentários
As ataxias hereditárias representam um grupo heterogêneo de doenças genéticas, neurodegenerativas, caracterizadas principalmente por ataxia progressiva, diminuição da coordenação das mãos e disartria. São diagnosticadas por meio da história familar, exame físico, exames de neuroimagem e testes de genética molecular.
Neste painel são estudadas a Ataxia de Friedreich, que tem etiologia autossômica recessiva e as ataxias espinocerebelares SCA1, SCA2, SCA3, SCA10, que são autossômicas dominantes. A mutação no gene ocorre por expansão na seqüência de trinucleotídeos e o exame consiste na análise do tamanho dessas repetições. O estudo de cada doença isoladamente também pode ser realizado.
A pesquisa destas expansões deve ser realizada para confirmação do diagnóstico clínico dos indivíduos sintomáticos, como teste pré-natal para famílias de alto risco, ou mesmo para identificar a expansão em pacientes assintomáticos que apresentam risco familiar aumentado. Resultados negativos neste estudo não descartam a existência de outras ataxias ou a presença de outras mutações nas regiões estudadas.
Método
PCR STR Fluorescente e genotipagem em sequenciador automático
Condição
1 tubo de sangue total (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
21 dias úteis após às 18:30h.

Atrofia muscular espinhal SMA

Sinonímia
SMAI, SMAII, SMAIII, Síndrome de Werdnig-Hoffmann, Síndrome de Kugelberg-Welander, Gene SMN1, Gene SMN2.
Comentário
As atrofias musculares são um grupo heterogêneo de enfermidades neuromusculares, de etiologia autossômica recessiva. Conforme a gravidade das manifestações clínicas são classificadas como SMA I (Síndrome de Werdnig-Hoffmann), SMA II e SMA III (Síndrome de Kugelberg-Welander). A freqüência entre nascidos é de 1:10000 e a taxa de portadores é de 1:40 a 1:60 na população em geral.
Em um indivíduo normal, o gene SMN é constituído como dois homológos por cromossomo, sendo um deles telomérico (SMN1) e o outro centromérico (SMN2). SMN1 e SMN2 se diferenciam somente por 5pb na região 3'. A maioria dos casos de SMA I resultam de deleção homozigótica do gene SMN1, enquanto SMA II e SMA III derivam de conversões de SMN1 para SMN2.
A análise molecular visa detectar a deleção no gene SMN1.
Método
Reação em Cadeia de Polimerase fluorescente do gene SMN1
Condição
1 tubo de sangue total (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
40 dias úteis após às 18:30h.

BRCA1 e BRCA2, seqüenciamento de 3 mutações

Sinonímia
Câncer de mama
Câncer de ovário
BRCA1-185delAG
BRCA1-5382insC
BRCA2-6174delT
Comentários
Mutações nos genes BRCA1 e BRCA2 estão associadas à predisposição aos cânceres de mama e ovário. O risco de desenvolver câncer nos portadores da mutação é variável, mesmo em indivíduos da mesma família. O modo de transmissão é autossômico dominante. Neste estudo são avaliados, por seqüenciamento, os exons 2, 11 e 20.
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.
As mutações analisadas neste exame são as mais freqüentemente encontradas em pessoas com propensão genética ao câncer de mama. Entretanto, resultados com genótipo normal em relação a estas mutações não excluem a possibilidade do paciente desenvolver câncer de mama. Podem existir outras mutações nos genes *BRCA1* e *BRCA2* que não sejam detectáveis pelo exame, ou diferentes fatores genéticos e/ou ambientais.
Método
Seqüenciamento de DNA
Condição
10,0mL de sangue total (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
25 dias úteis após às 18:30h.
Importante
Enviar questionário obrigatório para o exame juntamente com pedido médico.

BRCA1 - sequenciamento gênico

Sinonímia
Câncer de mama
Câncer de ovário
Comentário
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.
Apesar de serem descritas mais de 400 mutações no gene BRCA, este estudo avalia as que são encontradas de forma recorrente e que parecem ter um efeito fundador. A ausência de mutações nos fragmentos avaliados não exclui a possibilidade de existirem outras mutações relacionadas a predisposição aos cânceres de mama e ovário. Nesse caso, um estudo mais detalhado dos genes BRCA1 e BRCA2 pode ser necessário.
A amplificação é realizada mediante primers específicos para o gene BRCA1, para fragmentos de exons e sequências de introns flanqueadoras dos exons 1 a 20. Especificamente para o exon 11 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. Esta técnica tem sensibilidade de 100%. A análise é realizada baseando-se nas seqüências de referência do *Breast Cancer Information Core* (BIC database).
Método
Sequenciamento do gene BRCA1
Condição
10,0mL de sangue total (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
40 dias úteis após às 18:30h.
Importante
Enviar questionário obrigatório para o exame juntamente com pedido médico.

BRCA2 - sequenciamento gênico

Sinonímia
Câncer de mama
Câncer de ovário
Comentário
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.
Apesar de serem descritas mais de 400 mutações no gene BRCA, este estudo avalia as que são encontradas de forma recorrente e que parecem ter um efeito fundador. A ausência de mutações nos fragmentos avaliados não exclui a possibilidade de existirem outras mutações relacionadas a predisposição aos cânceres de mama e ovário. Nesse caso, um estudo mais detalhado dos genes BRCA1 e BRCA2 pode ser necessário.
A amplificação é realizada mediante primers específicos para o gene BRCA2, para fragmentos de exons, incluindo sequências de introns flanqueadoras dos exons 1 a 27. Para os exons 10 e 11, 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. Esta técnica tem sensibilidade de 100%. A análise é realizada baseando-se nas seqüências de referência do Breast Cancer Information Core (BIC database).
Método
Sequenciamento do gene BRCA2
Condição
10,0mL de sangue total (EDTA).
Conservação para envio
Enviar em temperatura ambiente até 2 dias ou refrigerado entre 2° e 8°C em até 7 dias.

(continua)

Tempo de liberação
40 dias úteis após às 18:30h.
Importante
Enviar questionário obrigatório para o exame juntamente com pedido médico.

BRCA1 e BRCA2, sequenciamento gênico completo

Sinonímia
Câncer de mama
Câncer de ovário
Comentário
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. A tabela 1 (Qual??) estima o risco cumulativo, ao longo da vida, de câncer de mama e ovário em mulheres com mutações nos genes BRCA1 e BRCA2.
A amplificação do gene BRCA1 é realizada mediante primers específicos direcionados aos fragmentos de exons e incluem sequências de introns flanqueadoras 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 íntrons flanqueadoras 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 seqüências de referência do Breast Cancer Information Core (BIC database).
Método
Seqüenciamento dos genes BRCA1 e BRCA2.
Condição
10,0mL de sangue total (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
40 dias úteis após às 18:30h.
Importante
Enviar questionário obrigatório para o exame juntamente com pedido médico.

CADASIL - Estudo molecular da arteriopatia cerebral autossômica dominante

Sinonímia
Arteriopatia cerebral autossômica dominante com infartos subcorticais e leucoencefalopatia
Gene Notch3
R90C
Comentário
A arteriopatia cerebral familiar é caracterizada por episódios de enxaqueca que se iniciam a partir da terceira década de vida. Evolui com infartos múltiplos subcorticais e demência entre 50 a 60 anos de idade. As alterações anátomo-patológicas observadas são depósitos granulares na camada média das arteríolas.
CADASIL é uma doença hereditária, autossômica dominante causada por mutações no gene Notch3, localizado no cromossomo 19 (q12). Aproximadamente 75% das mutações se encontram nos exons 3 e 4 deste gene. A mutação mais freqüentemente relacionada à doença é a substituição de uma citosina por timina na posição 268 do exon 3 do Notch3 (R90C).
Método
Sequenciamento dos exons 3 e 4 no gene Notch3

(continua)

Condição
4,0 mL de sangue total (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
35 dias úteis após às 18:30h.

Cistationina Beta Sintetase - Polimorfismo 844INS68

Sinonímia
CBS
Hiperhomocisteinemia
Comentário
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 excluídos por este exame, como a deficiência da CBS de etiologia autossômica recessiva e a deficiência da metileno tetra-hidrofolato redutase (MTHFR).
Método
PCR alelo específico.
Condição
4,0 mL de sangue total (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 após às 18:30h.

COMT, estudo molecular do polimorfismo Val158Met do gene

Sinonímia
Mutação V158M
Farmacogenética
Catecol-o-metil transferase
Comentário
A catecol-O-metiltransferase (COMT) é uma enzima metabolizadora de catecolaminas, como a dopamina e a noradrenalina. Há duas formas dessa enzima: uma solúvel encontrada em vários tecidos e outra ligada à membrana plasmática. A forma solúvel apresenta atividades enzimáticas diferenciadas devido à substituição do nucleotídeo citosina por adenina na posição 158 do gene que a codifica, levando a uma substituição do aminoácido valina (alta atividade enzimática – alelo H) por uma metionina (baixa atividade – alelo L), na estrutura protéica dessa enzima.
Geralmente os genótipos Val158Met da COMT de alta metabolização apresentam maior risco de convulsão. Em adição, há uma associação entre este genótipo e a patogênese de diversos distúrbios psiquiátricos, como a síndrome do pânico e o transtorno obsessivo-compulsivo. A farmacogenética pode esclarecer a variabilidade individual na resposta e toxicidade de vários medicamentos antipsicóticos.
Método
PCR-RFLP
Condição
4,0mL de sangue total (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
30 dias úteis após às 18:30h.

Cromossomo Y, estudo genético das microdeleções

Sinonímia
Sistema de detecção de deleções no cromossomo Y
PCR para microdeleções no cromossomo Y
Microdeleções AZF
Comentários
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 azoospérmicos.
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 freqüentemente apresentam deleções e abrangem as sub-regiões AZFa, AZFb e AZFc.
Método
PCR alelo específico
Condição
1 tubo de sangue total (EDTA) ou 1,0mL de esperma.
Conservação para envio
Enviar material refrigerado entre 2° e 8°C em até 7 dias. Não congelar.
Tempo de liberação
21 dias úteis após às 18:30h.

CYP2D6, Estudo molecular do polimorfimo 4* do CYP2D6

Sinonímia
CYP2D6*4
Citocromo 450
Metabolizador com atividade enzimática reduzida de CYP2D6
Comentário
CYP2D6 é uma enzima do grupo das monooxigenases dependentes do citocromo P450. É responsável pelo metabolismo de vários neurolépticos, antidepressivos tricíclicos, inibidores da recaptação seletiva de serotonina e betabloqueadores. No entanto, entre 5% e 10% dos caucasianos e entre 1% e 4% dos indivíduos da maioria dos grupos étnicos têm atividade desta enzima reduzida e correm maior risco de intoxicação quando são tratados com as doses habituais. Em contraste, entre 1% e 7% dos Caucasianos e acima de 20% da população do leste europeu são metabolizadores ultra-rápidos e não atingem a concentração terapêutica da droga no plasma sob o mesmo tratamento. A genotipagem do alelo *4 pode ser capaz de predizer aproximadamente 82% dos metabolizadores com atividade enzimática reduzida em algumas populações.
Método
PCR alelo específico
Condição
1 tubo de sangue total (EDTA)
Conservação para envio
Enviar material refrigerado entre 2° e 8°C em até 7 dias. Não congelar.
Tempo de liberação
20 dias úteis após às 18:30h.

Distonia de torsão (Distonia progressiva hereditária – Oppenheim)

Sinonímia
Distonia progressiva hereditária
Gene DYT1
Deleção GAG
Distonia de Oppenheim
Comentário
A distonia primária de início precoce, também conhecida como distonia de torção de início precoce, é uma doença rara, autossômica dominante, com penetrância reduzida. Caracteriza-se por contrações musculares sustentadas, repetitivas e involuntárias que acometem inicialmente um braço ou uma perna e que em alguns casos progridem para outras regiões do corpo. O quadro inicia-se na infância ou adolescência e ocasionalmente na vida adulta.
É relacionada, na maior parte dos casos, a uma mutação no gene DYT1, localizado no cromossomo 9 (região q34). Trata-se de uma deleção de 3 pares de base (GAG) que leva à perda da codificação de um ácido glutâmico próximo ao terminal carboxila da proteína torsina A.
Método
PCR
Condição
1 tubo de sangue total (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
40 dias úteis após às 18:30h.

Distrofia de Becker e Duchenne, diagnóstico molecular

Sinonímia
PCR Para Distrofia Muscular
Diagnóstico genético de DMD e BMD
Gene da distrofina
Comentários
As distrofias musculares de Duchenne (DMD) e Becker (BMD) fazem parte de um espectro de doenças musculares progressivas causadas por mutações no gene da distrofina, localizado no cromossomo X. A incidência de DMD/BMD é bastante alta, chegando a 1 afetado em cada 3.500 nascimentos, sendo que DMD é cerca de dez vezes mais comum que BMD.
O Departamento de Genética Humana do Instituto Hermes Pardini desenvolveu um método de diagnóstico molecular que permite detectar mutações nos dez principais exons do gene da distrofina, sendo possível concluir o diagnóstico em torno de 70% a 80% dos casos. Este estudo está indicado para confirmar a hipótese clínica de DMD ou BMD, ou para diagnosticá-la precocemente em indivíduos com histórico familiar da doença.
Método
PCR alelo específico
Condição
1 tubo de sangue total (EDTA).
Realizado somente em pacientes do SEXO MASCULINO.
Conservação para envio
Enviar em temperatura ambiente até 2 dias ou refrigerado entre 2° e 8°C em até 7 dias.
Tempo de liberação
21 dias úteis após às 18:30h.

Distrofia muscular de Becker e Duchenne, teste Portador

Sinonímia
PCR Para Distrofia Muscular
Diagnóstico genético de DMD e BMD
Gene da distrofina
Análise de portadores do sexo feminino
Comentários
As Distrofias Musculares de Duchenne (DMD) e Becker (BMD) são desordens neuromusculares causadas por mutações no gene da distrofina, localizado no cromossomo X. Este exame detecta tais mutações em dez principais exons do gene da distrofina, sendo possível concluir o diagnóstico em torno de 70% a 80% dos casos. A incidência de DMD/BMD é bastante alta, chegando a um afetado em cada 3.500 nascimentos, sendo a DMD cerca de dez vezes mais comum que BMD. O teste molecular para análise de portadores do sexo feminino é indicado para o aconselhamento genético em famílias nas quais a presença de deleções tem sido relatadas.
Método
PCR multiplex
Condição
1 tubo de sangue total (EDTA).
Este teste e recomendado para indivíduos do sexo feminino.
Conservação para envio
Enviar em temperatura ambiente até 2 dias ou refrigerado entre 2° e 8°C em até 5 dias.
Tempo de liberação
35 dias úteis após às 18:30h.

Doença de Charcot-Marie-Tooth IA, diagnóstico molecular

Sinonímia
PCR para CMT1A
Gene PMP22
Comentários
Charcot-Marie-Tooth tipo 1 é uma neuropatia periférica desmielinizante, de progressão lenta, com início dos sintomas entre 5 e 25 anos de idade e herança autossômica dominante. A prevalência da doença é de 1 em 2500 para a população em geral. Caracteriza-se por fraqueza e atrofia musculares distais, alterações sensoriais e motoras, além de deformidades nos pés. A expressividade é variável, mesmo entre membros de uma mesma família.
Cerca de 75% dos casos de Charcot-Marie-Tooth são causados por uma duplicação no gene PMP22 que codifica a proteína mielínica periférica 22. Esta duplicação é proveniente de *crossing over* desigual na região p11.2-p12 do cromossomo 17. Esta técnica consegue diagnosticar cerca de 78% dos casos, pelo estudo de marcadores distribuídos no gene PMP.
Método
PCR STR Fluorescente
Condição
- 1 tubo de sangue total (EDTA).
- Coletar material dos pais do paciente.

No caso de não encaminhamento das amostras dos pais do paciente, é obrigatório o envio de termo de anuência do paciente ou laboratório conveniado informando estar ciente de que pode não ser possível concluir o resultado e que neste caso, o valor pago pelo exame não será devolvido.
Conservação para envio
Enviar em temperatura ambiente até 2 dias ou refrigerado entre 2° e 8°C em até 7 dias.
Tempo de liberação
15 dias úteis após às 18:30h.

Doença de Gaucher, diagnóstico molecular

Sinonímias
Mutações N3705, L44P E R463C
1.Esfingolipidose
Deficiência de glicocerebrosidase lisosomal
Comentários
A doença de Gaucher é uma doença de depósito lisossomal, em que, devido à deficiência da enzima beta-glicocerebrosidase ocorre acúmulo de glicosilceramida nos macrófagos, principalmente do baço, fígado, medula óssea e pulmões. Existe um amplo espectro clínico que é dividido em três tipos principais (1, 2 e 3), mas pode variar desde um quadro letal perinatal até formas assintomáticas. O diagnóstico é feito pela identificação da deficiência de atividade enzimática em leucócitos ou outras células nucleadas.
A etiologia é autossômica recessiva e resulta de mutação no gene da glicocerebrosidase (GBA), localizado no cromossomo 1. Analisamos as mutações mais comuns (N370S, L444P, R463C) que causam a doença de Gaucher.
Método
PCR – RFLP (Reação em cadeia da polimerase – Polimorfismo de tamanho de fragmento de restrição)
Condição
1 tubo de Sangue total (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
30 dias úteis após às 18:30h.

Doença de Huntington, diagnóstico molecular

Sinonímias
Coréia de Huntington
Doença de expansão
Expansão de CAG
Comentários
A doença de Huntington é um doença neurodegenerativa caracterizada por perda progressiva de habilidades motoras, coréia, distúrbio cognitivo e alterações psiquiátricas. A média de idade para início dos sintomas é entre 35 e 45 anos e a média da sobrevida é de 15 a 18 anos após início dos sintomas. O padrão de herança é autossômico dominante.
A doença ocorre devido a mutação no gene HD, localizado no cromossomo 4. Esta mutação consiste na expansão da repetição da seqüência de trinucleotídeos CAG e pode ser analisada por meio de estudo molecular. A expansão CAG do gene HD é polimórfica na população. As pessoas não afetadas tipicamente têm de 8 a 36 cópias desta repetição. As pessoas com doença de Huntington podem ter de 36 a mais de 100 cópias da repetição. Indivíduos com expansão entre 37 a 39 repetições podem apresentar manifestações clínicas ou não. Quanto maior o número de expansões, mais precoce é a apresentação clínica da doença, porém a gravidade do fenótipo não tem correlação com o número de expansões.
Método
PCR-STR Fluorescente
Condição
1 tubo de Sangue total (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
21 dias úteis após às 18:30h.

Doença de Kennedy, diagnóstico molecular

Sinonímias
Atrofia bulbar e espinhal ligado ao X
Atrofia muscular espinobulbar
SBMA
Gene AR
Receptor de andrógeno
Comentários
É uma doença neuromuscular progressiva em que a degeneração de neurônios motores inferiores resulta em fraqueza muscular proximal, atrofia muscular e fasciculações, em indivíduos do sexo masculino. Os acometidos apresentam também ginecomastia, atrofia testicular e oligospermia. Os sintomas iniciam-se entre 20 e 50 anos e a herança é recessiva ligada ao X.
A causa é uma mutação no exon 1 do gene receptor de androgênio, localizado no braço longo do cromossomo X. Essa mutação ocorre por expansão na repetição da seqüência de trinucleotídeos CAG e que pode ser pesquisada por meio de estudo molecular.
Método
PCR-STR Fluorescente
Condição
1 tubo de Sangue total (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
30 dias úteis após às 18:30h.

Doença de Tay-Sachs infantil, estudo genético

Sinonímias
Degeneração cerebromacular
Gangliosidose GM2 tipo I
Deficiência de hexosaminidade
Lipidose por deposição de gangliosídeos
Gene HEXA
Comentários
Doença de armazenamento intralisossomal de glicoesfingolípides (gangliosídeo GM2), por deficiência da enzima hexosaminidase A. É uma doença neurodegenerativa, com início dos sintomas entre 3 e 6 meses de vida e que evolui com fraqueza muscular progressiva, perda de habilidades, surdez, cegueira e convulsões. Em populações de origem judaica a incidência da doença é aumentada, atingindo cerca de 1:3.600 nascimentos e a taxa de portadores é de 1:36.
A herança é autossômica recessiva e ocorre por mutação no gene HEXA, localizado no braço longo do cromossomo 15. Essa mutação pode ser identificada por estudo molecular. O exame é indicado para confirmação do diagnóstico em indivíduos sintomáticos com atividade enzimática limítrofe, para triar portadores em populações de alto risco ou em pessoas com história familiar de Tay-Sachs, com o objetivo de realizar aconselhamento genético.
O Departamento de Genética Humana do Instituto Hermes Pardini realiza o estudo das mutações no exon 11 e no intron 12 pela técnica de PCR/RFLP. Estas mutações são as responsáveis pela grande maioria dos casos da doença de Tay-Sachs.
Método
PCR – RFLP
Condição
1 tubo de sangue total (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
30 dias úteis após às 18:30h.

Enzima Conversora da Angiotensina - Polimorfismo I/D da ECA (Hipertensão)

Sinonímias
Polimorfismo da ECA
Comentário
A ECA (enzima conversora de angiotensina) é responsável pela regulação da pressão arterial. O gene da enzima conversora da angiotensina (ECA) possui um polimorfismo bialélico, denominado Deleção (D) e Inserção (I), que afeta diretamente a quantidade circulante desta enzima. 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 concentração 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.
Observa-se, após amplificação e eletroforese, um produto de 490pb na presença da inserção (alelo I) e de 190pb na ausência de inserção (alelo D), resultando em três possíveis genótipos: DD, II e I/D.
Método
PCR
Condição
1 tubo de sangue total (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 após às 18:30h.

Estudo genético fetal

Sinonímias
Estudo genético de curetagem
Estudo molecular em material de aborto
Comentários
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 21, 18, 16, 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 – Microsatélites Fluorescentes
Condição
Material de aborto ou restos ovulares.
Este estudo não substitui a citogenética clássica, principalmente em estudos de alterações estruturais.
Se o material não ampliar será cobrado 1/3 do valor do exame.
Conservação para envio
Enviar o material em água destilada ou soro fisiológico refrigerado em até 3 dias. Material enviado em formol pode destruir o DNA e não será aceito.
Tempo de liberação
21 dias úteis após às 18:30h.

Fator V de Leiden

Sinonímias
Mutação R506Q
Mutação G1691A
Estudo genético das trombofilias
Comentários
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 sangüínea. 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:
1. FVM – Fator V Leiden
2. TROMBO – Estudo genético das trombofilias
3. TROMPL - Estudo genético das trombofilias PLUS

Veja trombofilias, estudo genético.
Método (3 metodogias disponíveis)
PCR-RFLP para mutação pontual R506Q do gene Fator V
Sequenciamento de base única em dHPLC para mutação pontual R506Q do gene Fator V
PCR Real Time End Point para mutação pontual R506Q do gene Fator V
Condição
1 tubo de sangue (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 após às 18:30h.

Fator XII - Estudo molecular da mutação C46T

Sinonímias
Polimorfismo C46T
Gene FXII
Comentário
O FXII é o primeiro fator da via intrínseca da coagulação. O polimorfismo C46T do exon 1 do gene do FXII cria um novo sítio de tradução antes do sítio correto, o que diminui a eficiência da tradução e tem sido apontado como fator de risco para doenças coronarianas.
Método
PCR e sequenciamento
Condição
4,0mL de sangue (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
30 dias úteis após às 18:30h.

Fibrose cística, estudo genético

Sinonímias
PCR para Mucoviscidose
Mutações Delta F508, R553X, N1303K
Gene CFTR
Comentários
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, freqüentemente, 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.
Método
PCR alelo - específico fluorescente para as mutações pontuais Delta F508, R553X, e N1303K
Condição
4,0mL de sangue (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
15 dias úteis após às 18:30h.

Fibrose cística, Mutação Delta F508

Sinonímias
PCR para Mucoviscidose
Gene CFTR
Comentários
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, freqüentemente, 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.
Método
PCR alelo-específico fluorescente
Condição
4,0mL de sangue (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
15 dias úteis após às 18:30h.

Fibrose Cística - 33 mutações e 3 polimorfismos

Sinonímias
Gene CFTR
Comentários
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 33 mutações (sendo 25 delas mais frequentes em todas as raças) e mais 3 polimorfismos (I506V, I507V e F508C).
Método
Multiplex PCR - OLA Oligonucleotide Ligation Assay com detecção em sequenciador
Condição
4,0mL de sangue (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
25 dias úteis após às 18:30h.

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

Sinonímias
Gene CFTR
Sequenciamento de Fibrose Cística
Infertilidade masculina
IVS8
Politiminas
Ausência de vasos deferentes (CAVD)
Comentários
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 33 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 freqüência das mutações detectadas no gene CFTR na área mediterrânea. O resultado não exclui a presença de outras mutações menos freqüentes (<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.
Método
Multiplex PCR - OLA Oligonucleotide Ligation Assay com detecção em sequenciador
Condição
4,0mL de sangue (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
25 dias úteis após às 18:30h.

Gene FLT3 - Prognóstico molecular de LMA

Sinonímias
Leucemia Mielóide Aguda
Mutação Flt3-D835
Mutação Flt3-Itd
Duplicação Interna Em Tandem Do Gene Flt3
Fms-Like Tirosina Quinase 3

Comentários
FLT3 (FMS-like tyrosina kinase 3) é um receptor de tirosina quinase, com função bem conhecida na sobrevida, proliferação e diferenciação celular. É expresso normalmente em células progenitoras hematopoiéticas, o que não ocorre nas células hematopoiéticas diferenciadas. Por sua vez, a linhagem B e as leucemias mielóides agudas (LMA) apresentam super-expressão da proteína FLT3.
As FLT3/ITD são duplicações de 3 a 400 bp no exon 11, sem mudança de matriz de leitura, que afetam cerca de 23% dos pacientes LMA, principalmente quando há contagem alta de células brancas sanguíneas e LMA tipo FAB M0 e M5. Sua presença indica pior prognóstico em pacientes adultos e pediátricos e há evidências que ITD maiores representam maior desvantagem frente às ITD menores.
A mutação pontual FLT3/D835, situada no exon 20, está presente em aproximadamente 8 a 12% dos pacientes LMA. A menor sobrevida relacionada a FLT3/D835 já foi estimada em até 3 anos em comparação a pacientes LMA com genótipo FLT3/D835 selvagem.
As duas mutações são consideradas instáveis, visto que a porcentagem de alelos mutados do gene FLT3 varia durante o curso da doença, inclusive no tratamento e na(s) recaída(s); além do próprio comprimento da ITD diferir em um mesmo paciente, nas várias etapas da LMA.
Deve-se dar preferência para a pesquisa de amostras de sangue de medula óssea em EDTA, a fim de aumentar a sensibilidade do teste, uma vez que o sangue periférico pode conter um número muito baixo de blastos, principalmente após tratamento quimioterápico. Apesar do risco de resultados falso negativos, o uso do sangue periférico somente é recomendado em casos peculiares, por exemplo, nos quais a punção medular representa risco ao paciente.

Método
Mutação FLT3-D835 – PCR – RFLP
Mutação FLT3-ITD - PCR-Fluorescente e Genotipagem em Sequenciador Automático

Condição
Preferencialmente sangue de medula óssea em EDTA – 3mL
Sangue total em EDTA: Casos especiais após consulta com o setor – 3mL

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 após às 18:30h.

G6PD, mutação 202 (G/A)

Sinonímias
Deficiência de glicose-6-fosfato-desidrogenase
Mutação 202 (G > A)
Farmacogenética
Comentários
A deficiência de glicose-6-fosfato-desidrogenase (G6PD) é o defeito enzimático conhecido mais prevalente no mundo. As principais manifestações clínicas são icterícia neonatal e anemia hemolítica induzida por algumas drogas e infecções, sendo que ambas podem ser letais.
Este estudo é indicado para confirmar a suspeita de deficiência de G6PD pelo exame de triagem neonatal ("Teste do Pezinho"), para avaliar mulheres que sejam possíveis portadoras (heterozigotas) da mutação 202 (G > A) e elucidar casos em famílias onde já exista um histórico da doença. É importante lembrar que embora mulheres heterozigotas geralmente não manifestem crise hemolítica, a triagem genética é relevante para o aconselhamento genético, uma vez que filhos do sexo masculino apresentam possibilidade de 50% de serem deficientes de G-6-PD.
A investigação da deficiência de G6PD também é recomendada nas áreas endêmicas de malária *vivax* antes do emprego de tratamento com primaquina que pode desencadear hemólise nos indivíduos que apresentam esta deficiência enzimática.
Método
PCR – RFLP
Condição
1 tubo de sangue total (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
21 dias úteis após às 18:30h.

Gene MDR, estudo genético

Sinonímias
Gene de Resistência Múltipla a Drogas
Polimorfismo C3435T
Farmacogenética
Comentários
Estudo indicado para análise da alteração de biodisponibilidade de algumas drogas relacionadas ao polimorfismo C3435T no gene MDR.
O gene MDR-1 está localizado no cromossomo 7 e codifica a glicoproteína-P (PGP) que é uma proteína de membrana celular e tem a função de bomba de efluxo, transportando substâncias para fora da célula, diminuindo, assim, o nível intracelular. O baixo nível de drogas no meio intracelular tem efeito protetor, porém confere à célula resistência a tratamentos farmacológicos.
Um polimorfismo no exon 26 (C3435T) mostra significativa correlação com os níveis de expressão desta proteína. A ausência deste polimorfismo está associada ao aumento da expressão do gene da MDR-1, levando conseqüentemente à elevação dos níveis de PGP no organismo e alteração na biodisponibilidade de algumas drogas.
Este exame identifica a presença do polimorfismo C3435T. O estudo do genótipo no exon 26 do gene MDR1 é importante para determinar a predisposição à resistência a vários medicamentos, podendo direcionar a terapêutica bem como a aderência e o sucesso do tratamento.
Método
PCR RFLP
Condição
1 tubo de sangue total (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
30 dias úteis após às 18:30h.

Hemocromatose, diagnóstico molecular da mutação S65C

Sinonímias
Gene HFE
Hemocromatose hereditária
Comentários
A hemocromatose hereditária (HH), uma desordem no metabolismo do ferro, pode estar relacionada a ocorrência de várias mutações no gene HFE. Foram identificadas cerca de 20 mutações no gene HFE, sendo que há, dentre elas, duas mutações do tipo missense C282Y e H63D mais comumente associadas à HH.
A mutação S65C foi recentemente relacionada a formas leves da doença. Esta mutação determina a conversão do aminoácido serina (S) na posição 65 por cisteína (C), devido a transversão do nucleotídeo adenina (A) para timidina (T), na posição 193 do gene HFE.
A freqüência da S65C em caucasianos é de 0.005 a 0.03. Na população brasileira encontra-se em torno de 0.0087. A população equatoriana apresenta uma freqüência alélica de 0.04, a mais alta encontrada até o momento. HH de menor gravidade também associa-se à presença de heterozigose composta de H63D/S65C e C282Y/S65C.
Este exame verifica a presença da mutação S65C no gene da hemocromatose, que é a terceira mutação mais comum no gene HFE.
Método
PCR – RFLP
Condição
2,0mL de 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
15 dias úteis após às 18:30h.

Hemocromatose, diagnóstico molecular das mutações C282Y e H63D

Sinonímias
Gene HFE
Mutações C282Y e H63D
Comentários
Hemocromatose Hereditária clássica (HH) é uma desordem autossômica recessiva comum na população caucasiana, com uma prevalência entre 1:200 a 1:500 indivíduos. Caracteriza-se por aumento inapropriado da absorção do ferro pelo intestino, resultando em seu armazenamento excessivo, principalmente no fígado, pele, pâncreas, coração, articulações e testículos. Os indivíduos não tratados evoluem com fibrose hepática ou cirrose.
Foram identificadas cerca de 20 mutações no gene HFE, sendo que há, dentre elas, duas mutações do tipo missense C282Y e H63D mais comumente associadas à HH. Cerca de 90% dos afetados são homozigotos para a mutação C282Y, ou heterozigotos compostos C282Y/H63D. A variante H63D tem menor penetrância e determina formas mais brandas de HH.
Estudos genéticos das mutações C282Y e H63D são indicados para confirmação diagnóstica, como testes preditivos para familiares de afetados que tenham risco aumentado da doença e para identificação de portadores, além do diagnóstico pré-natal. É importante ressaltar que o encontro de um certo genótipo determina apenas susceptibilidade genética e não firma o diagnóstico de hemocromatose que requer, além das alterações clínicas, outras análises, de acordo com os órgãos afetados.
Método (3 metodologias disponíveis)
PCR-RFLP para mutações pontuais C282Y e H63D
Sequenciamento de base única em dHPLC para mutações pontuais C282Y e H63D
PCR *Real Time End Point* para mutações pontuais C282Y e H63D
Condição
2,0mL de sangue total (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 após às 18:30h.

Hemocromatose, diagnóstico molecular das mutações C282Y, H63De S65C

Sinonímias
Gene HFE
Mutações C282Y e H63D
Mutação S65C
Comentário
Hemocromatose Hereditária clássica (HH) é uma desordem autossômica recessiva comum na população caucasiana, com uma prevalência entre 1:200 a 1:500 indivíduos. Caracteriza-se por aumento inapropriado da absorção do ferro pelo intestino, resultando em seu armazenamento excessivo, principalmente no fígado, pele, pâncreas, coração, articulações e testículos. Os indivíduos não tratados evoluem com fibrose hepática ou cirrose.
Foram identificadas cerca de 20 mutações no gene HFE, sendo que há, dentre elas, duas mutações do tipo missense C282Y e H63D mais comumente associadas à HH. Cerca de 90% dos afetados são homozigotos para a mutação C282Y, ou heterozigotos compostos C282Y/H63D. A variante H63D tem menor penetrância e determina formas mais brandas de HH.
A análise molecular deve ser solicitada para a confirmação do diagnóstico, em pacientes com elevação inexplicável da ferritina ou saturação de transferrina, na avaliação de parentes de pacientes afetados e para diagnóstico pré-natal. O estudo genético da hemocromatose plus avalia as 3 mutações, C282Y, H63D e S65C que são as mais freqüentemente relacionadas com o desenvolvimento desta doença.
Método (3 metodologias disponíveis)
PCR-RFLP para mutações pontuais C282Y e H63D
Sequenciamento de base única em dHPLC para mutações pontuais C282Y e H63D
PCR *Real Time End Point* para mutações pontuais C282Y e H63D
Condição
2,0mL de sangue total (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 após às 18:30h.

Hiperplasia supra-renal congênita – Estudo molecular da 21 hidroxilase

Sinonímias
Hiperplasia adrenal congenita, Deficiência de 21-Hidroxilase, Gene CYP21, HSC
Comentário
A deficiência de 21-hidroxilase é um defeito enzimático, de etiologia autossômica recessiva, responsável por cerca de 95% dos casos de hiperplasia supra-renal congênita (HSC), um defeito na síntese de cortisol pelo córtex adrenal e que leva à virilização dos afetados e à perda de sal em alguns casos. O gene ativo CYP21A2 codifica a enzima 21-hidroxilase funcional. Existe um pseudogene CYP21A2P que codifica esta enzima na forma não funcional. Ambos estão localizados no braço curto do cromossomo 6 e apresentam alta homologia. Existem dois tipo de mutações neste gene:
1. Deleção do gene funcional por recombinação assimétrica na meiose
2. Mutações pontuais no gene funcional por conversão gênica atráves do pseudogene
A técnica de MLPA pode detectar 100% dos casos de deficiência de 21-hidroxilase atribuídas a grandes deleções ou conversões gênicas. Mutações avaliadas: PRO-30-LEU, INTRON 2 (A,C-G), EXON 3(8-bp deleción), ILE-172-ASN, ILE-235-ASN, VAL-236-GLU, MET-238-LYS, VAL-281-LEU, ARG-339-HIS, GLN-318-STOP, PRO-453-SER, ARG-356-TRP. Este teste apresenta uma sensibilidade de 95%
Método
MLPA
Condição
2,0mL de sangue total (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
40 dias úteis após às 18:30h.

HNPCC - Estudo molecular do gene MLH1

Sinonímias
Síndrome de Linch, HNPCC, Erro de reparo
Comentário
O câncer colorretal (CCR) é a 5ª causa de morte por câncer mais freqüente no Brasil, sendo que 10 % a 15 % dos casos diagnosticados correspondem a CCR hereditário, principalmente sob a forma de Câncer Colorretal Hereditário Não Polipóide (HNPCC). A HNPCC é uma síndrome autossômica dominante de penetrância incompleta, ou seja, apenas parcela dos indivíduos portadores do alelo mutante desenvolverá a doença.
Os pacientes com HNPCC apresentam como principal característica genética uma perda de função dos genes responsáveis pelo reparo do DNA: MLH1, MSH2, MSH6, PMS1 e PMS2. O resultado desta incapacidade de reparo é o acúmulo de mutações genéticas no DNA, o qual irá desencadear o processo de carcinogênese da HNPCC. Dentre os genes de reparo, os genes MSH2 E MLH1 contêm a maioria das mutações atualmente conhecidas responsáveis pela HNPCC, representando cerca de 90% dos casos.
Uma vez realizado o estudo de instabilidade de microssatélites dos pacientes com câncer colorretal e este se apresentar RER(+), é recomendado prosseguir a análise genética dos genes de reparo *MLH1* e *MSH2*, que são predominantemente responsáveis pelos erros de replicação. Detectada uma mutação patogênica em um determinado segmento de um destes genes, é recomendado que os familiares de primeiro grau dos pacientes com HNPCC também tenham os genes *MLH1* e *MSH2* analisados. Os indivíduos que apresentam a mutação patogênica causadora do erro de reparo devem ter acompanhamento médico regular e adotar medidas preventivas, visando uma maior sobrevida.
Método
Electroforese em Gel de Gradiente Desnaturante (DGGE)
Condição
2,0mL de sangue total (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
40 dias úteis após às 18:30h.

HNPCC - Estudo molecular do gene MSH2

Sinonímias
Síndrome de Linch, HNPCC, Erro de reparo
Comentário
Os pacientes com HNPCC apresentam como principal característica genética uma perda de função dos genes responsáveis pelo reparo do DNA: MLH1, MSH2, MSH6, PMS1 e PMS2. O resultado desta incapacidade de reparo é o acúmulo de mutações genéticas no DNA, o qual irá desencadear o processo de carcinogênese da HNPCC. Dentre os genes de reparo, os genes MSH2 E MLH1 contêm a maioria das mutações atualmente conhecidas responsáveis pela HNPCC, representando cerca de 90% dos casos.
Uma vez realizado o estudo de instabilidade de microssatélites dos pacientes com câncer colorretal e este se apresentar RER(+), é recomendado prosseguir a análise genética dos genes de reparo *MLH1* e *MSH2*, que são predominantemente responsáveis pelos erros de replicação. Detectada uma mutação patogênica em um determinado segmento de um destes genes, é recomendado que os familiares de primeiro grau dos pacientes com HNPCC também tenham os genes *MLH1* e *MSH2* analisados. Os indivíduos que apresentam a mutação patogênica causadora do erro de reparo devem ter acompanhamento médico regular e adotar medidas preventivas, visando uma maior sobrevida.
Método
Electroforese em Gel de Gradiente Desnaturante (DGGE)
Condição
2,0mL de sangue total (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
40 dias úteis após às 18:30h.

Instabilidade de microssatélites

Sinonímias
Instabilidade de Microssatélites em Câncer Colorretal
Câncer Colorretal Hereditário ão Poliposo (HNPCC).
Comentários
O câncer colorretal (CCR) é a 5ª causa de morte por câncer mais freqüente no Brasil, sendo que 10 % a 15 % dos casos diagnosticados correspondem a CCR hereditário, principalmente sob a forma de Câncer Colorretal Hereditário Não Polipóide (HNPCC), também conhecido como Síndrome de Linch. A HNPCC é uma síndrome autossômica dominante de penetrância incompleta, ou seja, apenas parcela dos indivíduos portadores do alelo mutante desenvolverá a doença.
Apesar da penetrância incompleta, a detecção de mutação nos genes de reparo, indiretamente através da MSI, é de fundamental importância para o direcionamento do tratamento e a prevenção da evolução da HNPCC, uma vez que pode oferecer informações para os indivíduos portadores e familiares sobre o risco de desenvolver o câncer. Sendo diagnosticado o câncer em seu estágio precoce, a possibilidade de cura é significativamente maior. A adoção de medidas preventivas se baseia em colonoscopia a partir dos 20-25 anos, ultra-som pélvico e transvaginal, adequação da dieta (rica de Ca^{++} e fibras), colectomia profilática, urina rotina e endoscopia digestiva alta (EDA).
Enfim, os testes genéticos direcionam o paciente a procurar acompanhamento clínico para si e seus familiares e adotar medidas preventivas, o que contribui para uma maior sobrevida.
O estudo é realizado comparando o perfil de microssatélites em DNA extraído de tumores com o DNA extraído de tecido não tumoral. Utilizado para prognóstico de câncer colo-retal.
Método
PCR fluorescente
Condição
1 amostra de tecido tumoral e 1 amostra de tecido normal para comparação (obrigatório), sendo:
Amostra de tecido normal: 1 tubo de sangue total colhido em EDTA ou tecido fresco (3cm) em soro ou água.
Amostra de tecido tumoral: tecido parafinado ou tecido fresco em soro ou água.
Tecidos frescos não devem ser armazenados em formal, pois degrada o material genético.
No caso de encaminhamento de bloco de parafina é obrigatório o envio de declaração do paciente ou laboratório conveniado informando estar ciente de que pode não ser possível obter o DNA deste material e que neste caso, o valor pago pelo exame não será devolvido.
Valor de referência
Negativo – Ausência de instabilidade
Informações Necessárias
Pedido médico e resultado de biópsia (opcional)
Conservação para envio
Sangue e Tecido: Enviar em temperatura ambiente até 2 dias ou refrigerado entre 2° e 8°C em até 7 dias.
Bloco de Parafina: temperatura ambiente.
Tempo de liberação
30 dias úteis após às 18:30h.

JAK2 V617F (Policitemia vera, Trombocitemia e Mielofibrose idiopática)

Sinonímias
Doenças mieloproliferativas crônicas
Janus Kinase 2
Jak 2
Mutação V617F
Policitemia Vera
PCR Tempo Real
Comentário
A associação de JAK2 com desordens mieloproliferativas (MPDS), incluem Policitemia Vera(PV), Trombocitemia(ET) e Mielofibrose Idiopática(IMF). PV está associada ao aumento do número de precursores eritróides (eritrócitos),causando um aumento no volume sangüíneo, tornando-o mais espesso, de modo que o sangue passa a fluir com menor facilidade através dos pequenos vasos sangüíneos, podendo complicar para eventos trombóticos. Na trombocitemia, os megacariócitos tornam-se anormais e produzem plaquetas em excesso, levando à formação espontânea de coágulos, que provocam a obstrução do fluxo sangüíneo. Na mielofibrose ocorre um envolvimento dos fibroblastos (células que produzem tecido fibroso ou conjuntivo), que parecem ser estimulados por células precursoras anormais, possivelmente megacariócitos (células que produzem plaquetas).
A troca de um nucleotídeo guanina por uma timina no éxon 12 do gene Janus Quinase 2(JAK2) representa uma mutação que pode ser adquirida e está presente na linhagem mielóide. Ocorre uma substituição do aminoácido fenilalanina por valina no códon 617,causando uma ativação constitutiva da Tyrosina kinase, que é responsável por crescimento celular. Esta mutação está presente em 66% dos casos de policitemia Vera, 23,6% de trombocitemia essencial e 35,6% de mielofibrose crônica, tornando-a um importante auxílio diagnóstico.
Método
PCR em tempo real
Condição
5 mL de sangue total com anticoagulante EDTA ou 4 mL de medula óssea em EDTA em frasco novo (não reutilizado e não reprocessado) e estéril.
Conservação para envio
Enviar em temperatura ambiente até 2 dias ou refrigerado entre 2° e 8°C em até 7 dias.
Tempo de liberação
7 dias úteis após as 18:30 hs
Importante
Enviar questionário obrigatório para o exame juntamente com pedido médico.

LHON, estudo genético

Sinonímias
Estudo genético da Neuropatia Ótica Hereditária de Leber
Mutações G11778A, G3460A e T14484C
Comentários
A neuropatia ótica hereditária de Leber (LHON) é uma doença com herança mitocondrial, caracterizada por perda visual bilateral, subaguda e indolor, que afeta adultos jovens, com predomínio no sexo masculino. Após a fase aguda, o disco óptico se torna atrófico.
Atualmente, são descritas cerca de 20 mutações diferentes no DNA mitocondrial associadas ao LHON, que são classificadas em primárias (G3460A, G11778A e T14484C) ou secundárias conforme o risco de desenvolver a doença. As primárias respondem por 95% casos. Sua expressividade clínica é determinada pelo tipo de mutação, pela presença de heteroplasmia (ocorrência de mitocôndrias com e sem mutação em cada célula) e a associação de distintas mutações no mesmo paciente.
Método
Sequenciamento de mtDNA para pesquisas das mutações G3460A, G11778A, T14484C
Condição
5,0mL de sangue total (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
40 dias úteis após às 18:30h.

MCAD, mutação

Sinonímias
Deficiência de Acil-CoA Desidrogenase de Cadeia Média
Mutação A985G
Gene ACADM
Comentários
A deficiência da enzima acil-coenzima A desidrogenase de cadeia média (MCAD) é o defeito de oxidação de ácidos graxos mais encontrado, com incidência de 1:15.000 em alguns grupos populacionais. O início dos sintomas ocorre entre 3 e 24 meses de vida, após período de jejum e cerca de 25% das crianças têm morte súbita e inesperada, antes da suspeita diagnóstica. A herança é autossômica recessiva.
Ocorre por mutação no gene ACADM, localizado no cromossomo 1. A alteração genética mais prevalente (cerca de 52% dos casos) é a homozigose para a mutação *missense* A985G, levando a substituição de uma lisina por um ácido glutâmico.
A triagem neonatal da deficiência de MCAD é cada vez mais recomendada na literatura, frente à incidência da doença, às conseqüências potencialmente fatais e à simplicidade do tratamento. O estudo da mutação A985G é uma das estratégias possíveis para esta triagem.
Veja também Teste do Pezinho.
Método
PCR – RFLP
Condição
1 tubo de sangue total (EDTA) ou 2 círculos de Sangue em papel filtro saturado nos dois lados do papel.
Conservação para envio
Sangue: Enviar em temperatura ambiente até 2 dias ou refrigerado entre 2° e 8°C em até 7 dias.
Papel de filtro: Enviar em temperatura ambiente.
Tempo de liberação
3 dias úteis após às 18:30h para pedidos de BH.
4 dias após às 18:30h para pedidos da CAL.

MELAS – Miopatia mitocondrial, encefalopatia, acidose láctica e episódios tipo AVC

Sinonímias
Miopatia mitocondrial, encefalopatia, acidose láctica e episódios tipo AVC
MtDNA
MELAS
G3243A
Comentário
A Miopatia Mitocondrial, Encefalopatia, Acidose Lática e episódios tipo AVC (Stroke), conhecida pelo acrônimo MELAS, caracteriza-se por retardo de crescimento, convulsões, cefaléia recorrente, anorexia, vômitos e episódios semelhantes a AVC isquêmico ou acidente isquêmico transitório. O efeito cumulativo destes episódios leva ao comprometimento progressivo das habilidades motoras, da visão e da audição. O início dos sintomas é, geralmente, entre dois e dez anos.
As mutações mais comuns nos pacientes com MELAS são A3243G, A3253G, C3256T, T3271C e T3291C, tanto em homoplasmia quanto em heteroplasmia (ocorrência de mitocôndrias com e sem mutação em cada célula). Cerca de 80% dos pacientes com MELAS tem a mutação pontual no sitio 3243 ou em algum outro locus que codifica tRNA. Alterações no genoma mitocondrial das celulas endoteliais de vasos cerebrais provavelmente são a base para os episódios isquêmicos e enxaquecas. Apresenta herança materna, visto ter origem mitocondrial, mas existem casos esporádicos.
Método
Reação da Cadeia da Polimerase + Seqüenciamento
Condição
5,0mL de sangue total (EDTA).
Conservação para envio
Sangue: Enviar em temperatura ambiente até 2 dias ou refrigerado entre 2° e 8°C em até 7 dias.
Tempo de liberação
40 dias úteis após às 18:30h.

MERRF - Epilepsia Mioclônica com fibras vermelhas rasgadas

Sinonímias
MtDNA
MERRF
A8344G
T8356C
Epilepsia Mioclônica com fibras vermelhas rasgadas
Comentário
Epilepsia mioclônica com fibras vermelhas rasgadas é caracterizada por crises epilépticas, mioclônicas e tônicas, associadas a fraqueza muscular, ataxia, demência, atrofia óptica, perda auditiva, baixa estatura e miocardiopatia. É uma doença hereditária de origem mitocondrial, causada por mutações no gene MT-TK. As mutações pontuais A8344G e T8356C são responsáveis por mais de 80% dos casos.
Estas mutações no DNA mitocondrial provocam uma alteração específica no $tRNA^{Lys}$ e, consequentemente, defeitos nas enzimas do complexo I e IV do sistema de fosforilação oxidativa.
Método
Reação da Cadeia da Polimerase + Sequenciamento
Condição
5,0mL de sangue total (EDTA).
Conservação para envio
Sangue: Enviar em temperatura ambiente até 2 dias ou refrigerado entre 2° e 8°C em até 7 dias.
Tempo de liberação
40 dias úteis após às 18:30h.

Metilenotetrahidrofolato redutase, mutação A1298C

Sinonímia
Metilenotetrahidrofolato Redutase
MTHFR
Hiperhomocisteinemia
Glu429Ala
Comentários
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 freqüência de A1298C e C677T varia de 40% a 50%, conforme as referências bibliográficas.
Método
PCR-RFLP para mutação pontual A1298C do gene da MTHFR
Condição
2,0mL de sangue (EDTA) ou swab bucal.
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 após às 18:30h.

Metilenotetrahidrofolato redutase, mutação C677T

Sinonímias
MTHFR
Mutação C677T
Gene Mutação da Enzima Conversora da Homocisteína
Comentários
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.
Este exame é disponível nos seguintes mnemônicos:
MTHFR – Mutação gene da Metileno Tetrahidrofolato redutase
METIL - Mutações A1298C E C677T da MTHFR
TROMBO – Estudo genético das trombofilias
TROMPL - Estudo genético das trombofilias PLUS
PRHOMO – Estudo genético da predisposição a Hiperhomocisteinemia
Veja Trombofilias, estudo genético.
Método
PCR-RFLP para mutação pontual C677T do gene da MTHFR
Condição
2,0mL de sangue (EDTA) ou swab bucal.
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 após às 18:30h.

Metilenotetrahidrofolato redutase, mutações A1298C e C677T

Sinonímias
Metilenotetrahidrofolato redutase
MTHFR
Hiperhomocisteinemia
A1298C
C677T
Comentários
A hiperomocisteinemia 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 freqüência de A1298C e C677T varia de 40 a 50%, conforme as referências bibliográficas.
Método
PCR-RFLP para mutações pontuais A1298C e C677T do gene da MTHFR
Condição
2,0mL de sangue (EDTA) ou swab bucal.
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 após às 18:30h.

Neurofibromatose tipo 1 (Neurofibromatose de Von Recklinghausen)

Sinonímia
Gene NF1
Neurofibromas
Neurofibromatose de Von Recklinghausen
Neurofibromatose Periférica
Comentário
Neurofibromatose 1 (NF1) é caracterizada por manchas café-com-leite, neurofibromas dérmicos múltiplos e nódulos de Lisch na íris. É uma das doenças autossômicas dominantes mais freqüentes na espécie humana, com incidência entre 1:3.000 e 1:5.000 nascidos vivos.
Mutações em heterozigose no gene NF1, localizado no cromossomo 17, são responsáveis pela maior parte dos casos. Mais de 500 mutações diferentes já foram identificadas. Este gene codifica uma proteína denominada neurofibromina que parece atuar como supressor tumoral.
O diagnóstico da NF1 é basado principalmente nos achados clínicos. Testes moleculares confirmatórios podem ser necessários em alguns pacientes que não preencham completamente os critérios clínicos. Cerca de 50% dos casos são atribuíveis a mutações novas, sem que se identifique outros afetados nas famílias.
O diagnóstico pré-natal da NF1 poderá ser realizado por meio de análise direta de DNA quando uma mutação específica for identificada na família. O teste molecular disponibilizado avalia a presença de deleções e duplicações por meio de MLPA e de mutações via sequenciamento.
Método
MLPA: deleções e duplicações
Sequenciamento: mutações
Condição
2,0mL de sangue (EDTA) ou swab bucal.
Conservação para envio
Enviar em temperatura ambiente até 2 dias ou refrigerado entre 2° e 8°C em até 7 dias.
Tempo de liberação
40 dias úteis após às 18:30h.

Neurofibromatose tipo 2

Sinonímia
Neurofibromatose acústica bilateral
Gene NF2
Neurinoma acústico bilateral
Schwannoma vestibular bilatel
Schwannomas e schwannose
Meningiomas e meningoangiomatose
Ependimomas, gliomas e microhamartomas gliais
Comentário
A Neurofibromatose 2 (NF2) é uma doença autossômica dominante caracterizada por schwannoma vestibular bilateral que se manifesta antes de 30 anos e outros tumores (schwannomas de outros nervos cranianos e periféricos, meningiomas, ependimomas e astrocitomas). A NF2 apresenta grande variabilidade de expressão clínica e a penetrância é completa. A incidência é de 1 caso para cerca de 40 000 nascidos vivos.
A NF2 é causada pela inativação ou perda dos dois alelos do gene supressor de tumor NF2, localizado no braço longo do cromossomo 22. Cerca de 50% dos casos são hereditários, enquanto os demais resultam de mutações novas sendo que muitos deles representam mosaicismo somático. O gene NF2 tem 110 kb e 17 exons e codifica a proteína merlina ou schwannomina. A merlina mutante provavelmente inibe a adesão celular, havendo correspondência entre o tipo de mutação e a gravidade da neurofibromatose.
Para estudo das grandes deleções e duplicações genéticas no cromossomo 22q12, onde se situa o gene NF2, utiliza-se a técnica de MLPA (multiplex ligation dependent probe amplification), a qual permite a visualização de mutações em heterozigose e em homozigose. O teste apresenta 95% de sensibilidade.
Método
MLPA: deleções e duplicações
Sequenciamento: mutações

(continua)

Condição
2,0mL de sangue (EDTA) ou swab bucal.
Conservação para envio
Enviar em temperatura ambiente até 2 dias ou refrigerado entre 2° e 8°C em até 7 dias.
Tempo de liberação
25 dias úteis após às 18:30h.

Neuropatia Hereditária Sensível à Compressão - HNPP

Sinonímia
Deleções no gene PMP22
HNPP
Comentário
A Neuropatia Hereditária Sensível à Compressão (HNPP), também conhecida como "neuropatia tomaculous", é uma forma freqüente de neuropatia periférica autossômica dominante. Em 70% dos casos, é causada por uma deleção de 1.4Mb no gene PMP22, proveniente de crossing over desigual no cromossomo 17p11.2-p12. Normalmente se caracteriza por paralisias nervosas sensoriais e motoras, com episódios reversíveis e recorrentes, precipitados por compressão ou trauma.
Pelo estudo de vários marcadores distribuídos no gene PMP, mais exatamente na porção distal (D17S9B, D17S9A e D17S2220) e na porção proximal (D17S4A, D17S2227 e D17S2230), é possível realizar o diagnóstico molecular da HNPP, que consiste na presença de um único alelo (hemizigose) nos seis marcadores, indicando a deleção do gene PMP22. A hipótese de homozigose para todos os marcadores deve ser excluída por comparação do material genético do paciente com o de seus pais.
Método
PCR com minisequenciamento para polimorfismo 4G/5G do gene PAI-1
Condição
5,0mL de sangue total (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
15 dias úteis após às18:30h.

PAI-1 - Polimorfismo 4G/5G

Sinonímia
Polimorfismo 4G/5G no gene inibidor do ativador do plasminogênio
Comentário
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 trascrição, 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 tromboembolíticos e doenças cardiovasculares, inclusive de 20% para o infarto do miocárdio, 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 com minisequenciamento para polimorfismo 4G/5G do gene PAI-1
Condição
5,0mL de sangue total (EDTA).

(continua)

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 após às 18:30h.

Pancreatite crônica, estudo genético

Sinonímias
Pancreatite crônica calcificante
Gene PRSS1
Mutações R122C e R122H
Comentários
A pancreatite hereditária é uma doença autossômica dominante caracterizada por ataques recorrentes de pancreatite aguda que se desenvolvem progressivamente para um estado crônico (pancreatite crônica calcificante). Mutações específicas foram identificadas no gene PRSS1, localizado no cromossomo 7. Este exame identifica a presença das mutações R122C e R122H que estão relacionadas ao desenvolvimento da pancreatite hereditária.
Método
PCR – RFLP
Condição
- 5,0mL de sangue total (EDTA).
- Informar dados clínicos do paciente.
Conservação para envio
Enviar em temperatura ambiente até 2 dias ou refrigerado entre 2° e 8°C em até 7 dias.
Tempo de liberação
30 dias úteis após às 18:30h.

Parkinson familiar, Estudo genetico do gene PARK2

Sinonímia
Gene PARK2
Comentário
A doença de Parkinson (DP) é uma das doenças neurodegenerativas mais comuns com uma prevalência aproximada de 3% em pacientes com mais de 64 anos. A doença geralmente é esporádica, mas o parkinsonismo primário (PP) familiar, gerado por defeitos genéticos específicos, tem sido encontrado em cerca de 10% dos casos diagnosticados como DP. As mutações no gene PARK2 são encontradas com freqüência em pacientes com DP familiar e DP de início precoce.
Método
MLPA: deleções e duplicações
Sequenciamento: mutações
Condição
- 5,0mL de sangue total (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
40 dias úteis após às 18:30h.

Paternidade, estudo de determinação

TRIO - Suposto Pai, Mãe e Filho
DUO - Suposto Pai e Filho ou Mãe e Filho
Método
PCR-STR Fluorescente (Estudo de marcadores polimórficos através de tipagem).
Condição
2 tubos de sangue (EDTA) p/ cada indivíduo ou saliva (swab bucal) para cada indivíduo.
Material para coleta acompanha o Kit.
Laboratórios
Fichas de identificação/autorização para a coleta deverão ser preenchidas (kit fornecido pelo laboratório).
Conservação para envio
Manter tubos em temperatura ambiente.

Pesquisa de Cromossomo Y para Síndrome de Turner

Sinonímia
Mosaicismo de cromossomo Y
Comentários
A síndrome de Turner é uma doença genética que acomete 1 em cada 2.000 nascidos vivos do sexo feminino. As manifestações clínicas mais freqüentes 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 se encontra 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 bastantes 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
Condição
2,0mL de sangue total (EDTA) ou swab bucal.
Conservação para envio
Enviar em temperatura ambiente até 2 dias ou refrigerado entre 2° e 8°C em até 7 dias.
Tempo de liberação
15 dias úteis após às 18:30h.

Polimorfismo CAG em receptor androgênico, estudo

Sinonímias
Gene do receptor androgênico (AR)
Comentários
O gene do receptor androgênico (AR), localizado no cromossomo X, possui um segmento polimórfico da repetição CAG localizado no exon 1. Indivíduos com resposta normal a ação dos hormônios androgênicos possuem de 11 a 31 repetições (alelos). A ação androgênica possui uma relação inversa com o número de repetições CAG. Expansões maiores que 40 repetições estão relacionadas a uma diminuição da resposta androgênica. É realizado estudo do número de repetições do trinucleotídeo CAG presente em receptor androgênico.
Método
PCR
Condição
- 2,0mL de sangue (EDTA).
- Encaminhar pedido médico com histórico clínico do paciente.
Conservação para envio
Enviar em temperatura ambiente até 2 dias ou refrigerado entre 2° e 8°C em até 7 dias.
Tempo de liberação
30 dias úteis após às 18:30h.

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

Sinonímias
Hiperhomocisteinemia
MTHFR A1298C
MTHFR C677T
CBS
Comentário
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 para CBS + PCR RFLP para mutações no gene MTHFR
Condição
- 2,0mL de sangue (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 após às 18:30h.

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

Sinonímias
Enzima conversora de angiotensina
Resistência a sibutramina
Polimorfimo C825T
Comentário
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 a 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 significante 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 concentracões séricas mais elevadas da enzima, enquanto portadores do genótipo II (homozigose para o alelo I) apresentam concentração 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 genotipos 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
2,0mL de sangue (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 após às 18:30h.

Presenilina 1 e 2 - Estudo molecular dos genes da (Doença de Alzheimer)

Sinonímias
Doença de Alzheimer
Gene PS1
Gene PS2
Comentário
A doença de Alzheimer é uma afecção neurodegenerativa progressiva e irreversível, caracterizada por perda da memória e diversos distúrbios cognitivos. Geralmente, ocorre acometimento tardio, com início ao redor de 60 anos de idade, de natureza esporádica, ou acometimento precoce, com início ao redor de 40 anos, com caráter familiar.
Cerca de um terço dos casos são de caráter familiar e apresentam padrão de herança autossômica dominante. As proteínas presenilina 1 (PS1), cujo gene está mapeado no cromossomo 14, e a presenilina 2 (PS2), cujo gene situa-se no cromossomo 1, mostram ter papel importante na ocorrência da doença de Alzheimer. O gene da PS1 é responsável por cerca de 40% dos casos familiares e de acometimento precoce.
Método
Presenilina I (PS1): Sequenciamento genômico do intron situado entre os exons 8 e 9 do gene PS1.
Presenilina II (PS2): Sequenciamento genômico do exon 5 do gene PS2.
Condição
2,0mL de sangue (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
40 dias úteis após às 18:30h.

Proteína G (Hipertensão) - Polimorfismo C825T

Sinonímias
Resistência a sibutramina
Polimorfismo C825T
Comentário
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 a 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 significante 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 RFLP para polimorfismo C825T
Condição
2,0mL de sangue (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 após às 18:30h.

Protrombina, mutação

Sinonímias
FII 20210
Mutação no Fator II
Mutação G20210A
Comentários
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 freqüência 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
Veja trombofilias, estudo genético.
Método (3 metodologias disponíveis)
PCR-RFLP para mutação pontual G20210A do gene da Protrombina (Fator F2)
Sequenciamento de base única em dHPLC para mutação pontual G20210A
Condição
2,0mL de sangue (EDTA) ou swab bucal.
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 após às 18:30h.

Rearranjo BCL1/JH t(11,14)

Sinonímia
Região MCL2
Ciclina D1
Linfoma das células do manto
Translocação t(11,14)
Prad1
Comentário
O teste é indicado para determinar a presença ou ausência de rearranjo no gene BCL1 em casos recentemente diagnosticados de linfoma de células do manto, linfomas não classificados ou para monitorização de doença residual mínima. É realizada a pesquisa para fusões IgH/BCL1, presentes na maior região MCL2.
Um resultado positivo indica a presença de translocação cromossomal bcl-1/JH t(11;14). Um resultado negativo não exclui completamente a presença desta translocação.
Método
PCR
Condição
Medula óssea em EDTA: 5mL
Sangue total em EDTA: 5mL.
Conservação para envio
Enviar refrigerado entre 2° e 8°C em até 7 dias.
Tempo de liberação
14 dias úteis após às 18:30h.

Rearranjo BCL2/JH t(14,18)

Sinonímias
Linfoma do centro folicular
Translocação t(14;18)
Linfoma folicular
Região MBR
Comentário
O exame genético é empregado para detecção molecular da alteração cromossômica ocasionada pela t(14;18)(q32;q21), que caracteriza 90% dos casos de linfoma folicular. O resultado da translocação é a transformação maligna das células afetadas e consequente alteração da expressão gênica do BCL2, o que favorece a proliferação das células linfóides em relação as células normais.
O rearranjo de BCL-2 é indicado para o diagnóstico de linfomas difusos de células grandes e investigação e monitorização de Doença Residual Mínima (DRM) durante e ao final do tratamento.
Método
PCR *nested*
Condição
Medula óssea em EDTA: 5mL
Sangue total em EDTA: 5mL.
Conservação para envio
Enviar refrigerado entre 2° e 8°C em até 7 dias.
Tempo de liberação
14 dias úteis após às 18:30h.

Rearranjo BCL6

Sinonímias
Translocação BCL6
Comentário
O gene BCL6, altamente expresso em células germinativas tipo B, desempenha uma função central na modulação da transcrição dos genes envolvidos na ativação linfocítica, ciclo celular, apoptose e diferenciação. Expressão alterada de BCL6 em células B germinativas tem função oncogênica, provavelmente por inibir a apoptose e aumentar a proliferação celular. São conhecidas mutações na região 5' não codificante, relacionadas a estes eventos.
Método
PCR multiplex
Condição
Medula óssea em EDTA: 5mL
Conservação para envio
Enviar refrigerado entre 2° e 8°C em até 7 dias.
Tempo de liberação
30 dias úteis após às 18:30h.

RET- Sequenciamento do Protooncogene RET: 6 exons 10, 11, 13, 14, 15 e 16

Sinonímias
NEM2A
NEM2B
Carcinoma Medular de Tireóide
Carcinoma Medular da Tireóide Familiar
Neoplasia Endócrina Múltipla Tipo 2
Feocromocitoma
Doença de Hirschsprung
Hiperparatireoidismo
Comentário
A NEM 2, uma síndrome autossômica dominante com penetrância dependente da idade, está relacionada ao estado ativado do proto-oncogene RET, através de mutações *missense* localizadas principalmente nos exons 10, 11, 13, 14, 15 e 16. As mutações do RET são encontradas em 95% dos casos índices de NEM 2, quando o *screening* genético é desenvolvido rigorosamente e tem sido consideradas como a causa básica da NEM 2.
A recomendação da análise genética deve ser feita a todos indivíduos afetados e também a seus ascendentes e descendentes diretos, caso alguma mutação esteja presente. Isso permite a identificação de portadores de mutações no proto-oncogene RET, previamente ao início da sintomatologia e da morbidade relacionadas. Geralmente, o prognóstico de pacientes NEM 2 é melhor quando o diagnóstico é precoce e há intervenção terapêutica em tempo hábil.
A recomendação de testes genéticos também se estende aos casos de carcinoma medular da tireóide (CMT) esporádicos, na tentativa de excluir a hereditariedade do tumor em casos sugestivos, mas que envolvam famílias com poucos membros, tempo insuficiente para as manifestações do feocromocitoma ou do hiperparatireoidismo, história familiar desconhecida e/ou ocorrência de mutações *de novo*. Portanto, em algumas situações, os resultados dos testes genéticos induzem à reclassificação do paciente quanto ao tipo de tumor apresentado, sendo comum o achado de formas hereditárias entre os aparentemente esporádicos.
Classificação do risco de desenvolvimento de NEM 2 e seus componentes, de acordo com o genótipo RET dos pacientes portadores.

(continua)

NÍVEL DE RISCO DE NEM 2	CODON COM MUTAÇÃO	FENÓTIPO ASSOCIADO	CONSEQÜÊNCIAS
1 (Baixo)	609 768 790 791 804 891	NEM 2A e CMTF	* CMT de comportamento variável * CMT de crescimento lento * Idade mais tardia * Tireoidectomia total, mas não há consenso sobre a idade adequada
2 (Alto)	611 618 620 634	NEM 2A e CMTF	* Risco alto de CMT * Tireoidectomia antes dos 5 anos de idade
3 (Muito alto)	883 918 922	NEM 2B	* Maior agressividade do CMT * Tireoidectomia nos 6 primeiros meses de vida com dissecção nódulo central

Fonte: Brandi et al, 2001

Método
PCR e sequenciamento dos exons 10, 11, 13, 14, 15 e 16
Condição
10,0mL de sangue (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
30 dias úteis após às 18:30h.

RET- Sequenciamento do Protooncogene RET: exons 10, 11, 13, 14, 15 e 16 individualizados

Sinonímias
NEM2A
NEM2B
Carcinoma Medular de Tireóide
Carcinoma Medular da Tireóide Familiar
Neoplasia Endócrina Múltipla Tipo 2
Feocromocitoma
Doença de Hirschsprung
Hiperparatireoidismo
Comentário
A recomendação da análise genética do protooncogene RET deve ser feita a todos indivíduos afetados pelo carcinoma medular. Uma vez detectada uma mutação específica para uma determinada família, é recomendada o screening molecular desta alteração genética nos ascendentes e descendentes diretos do indivíduo portador. Isso permite a identificação de portadores de mutações no proto-oncogene RET, previamente ao início da sintomatologia e da morbidade e relacionadas. Geralmente, o prognóstico de pacientes NEM 2 é melhor quando o diagnóstico é precoce e há intervenção terapêutica em tempo hábil.
Visando maior acesso da população à avaliação genética, disponibilizamos o seqüenciamento de cada exon de forma individualizada, o que reduz o custo para os descendentes e ascendentes dos afetados. Recomenda-se enviar o resultado da análise genética do RET do indivíduo portador já genotipado.
Método
PCR e sequenciamento
Condição
5,0mL de sangue (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
30 dias úteis após às 18:30h.

Sexagem fetal no sangue materno

Sinonímias
Sexagem fetal por PCR
Determinação do sexo fetal em sangue materno.
Comentário
Este exame permite conhecer o sexo do feto após 8 semanas de gestação a partir de amostras de plasma matermo. Este exame baseia-se no fato que células fetais passam para a circulação sangüínea materna. Mediante a grande sensibilidade do PCR *nested*, é possível identificar cópias do cromossomo Y presente nas células fetais no plasma materno. Desta forma, a ausência destas cópias indica também a ausência do cromossomo Y e, conseqüentemente, o sexo do feto é feminino. A sensibilidade da técnica está restrita a idade gestacional e ao sexo do feto, conforme tabela (atualizada em Junho de 2004).

Tabela do índice de acerto do teste de determinação do sexo fetal pela análise molecular do plasma materno, de acordo com o gênero e a idade gestacional

		Resultado do teste	
Fase da gravidez (semanas)	N	Feminino (%)	Masculino (%)
Menor que 8	39	74	Maior que 99
8 a 10	174	99	Maior que 99
11 a 12	122	99	Maior que 99
Maior que 13	218	99	Maior que 99
Total	533	99	Maior que 99

Não são conhecidas as interferências do uso de medicamentos, estados patológicos da mãe ou do feto e deleções no cromossomo Y na técnica molecular. Este exame NÃO se trata do exame Sexo Genético, de mnemônico SG.
Método
PCR
Condição
1. Coletar 2 tubos de sangue de 6 mL do tipo PPT (Plasma Preparation Tube, BD).
2. Centrifugar os tubos por 10 minutos a 1.100 G (força G centrífuga), em temperatura ambiente.
3. Centrifugar em até 2 horas. Este prazo deve ser rigorosamente observado, sob risco de comprometer a qualidade do exame.
4. A amostra deve ser coletada PREFERENCIALMENTE por indivíduos do sexo FEMININO, para evitar contaminação por cromossomo Y.
5. Não aliquotar ou fracionar.

Conservação para envio
Enviar refrigerado entre 2° e 8°C em até 48 horas.
Tempo de liberação
10 dias úteis após às 18:30h.
Importante
Enviar questionário obrigatório “Informações a candidata ao teste de sexagem fetal" informando o número de semanas gestacionais.

Sexo genético

Sinonímias
PCR para sondas sexuais
Genitália ambígua
Comentários
Através 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 e não se trata do exame Teste de Sexagem Fetal de mnemônico TSF.
Método
PCR-STR Fluorescente
Condição
2,0mL de sangue (EDTA) ou swab bucal.
Conservação para envio
Enviar em temperatura ambiente até 2 dias ou refrigerado entre 2° e 8°C em até 7 dias.
Tempo de liberação
2 dias úteis após às 18:30h.

Síndromes de Angelman e Prader-Willi, estudo molecular

Sinonímias
Síndrome de Angelman
Síndrome de Prader-Willi
Comentários
A Síndrome de Prader-Willi (SPW) e a Síndrome de Angelman (SA) são doenças neurogenéticas relacionadas ao fenômeno de impressão genômica na região cromossômica 15q11-13. Ocorre uma alteração cromossômica resultante da deleção de um ou vários genes do braço longo proximal do cromossomo 15 paterno ou materno, respectivamente (70% dos casos). No entanto, em cerca de 25% dos casos, trata-se de uma dissomia uniparental materna ou paterna do cromossomo 15, ou seja, o indivíduo apresenta duas cópias do cromossomos 15 de um genitor e nenhum do outro genitor. A partir da suspeita clínica, o estudo molecular pode contribuir para definição do diagnóstico em 99% dos casos de Prader-Willi e em cerca de 70% dos casos de Angelman.
Dentre os genes já descritos ativos somente no cromossomo 15 paterno, apenas dois, SNRPN E NECDIN, têm produto protéico conhecido que está completamente ausente em pacientes com SPW. A proteína SNRPN está envolvida no splicing do RNA, enquanto a NECDIN é uma proteína nuclear que age principalmente no desenvolvimento cerebral. O gene UBE3A, também localizado nessa região, apresenta-se imprintado e é o único expresso apenas quando a origem é materna, sugerindo que esse gene seja candidato para AS.
A técnica molecular se mostra eficiente para 99% dos casos de SPW e para 85% dos casos de SA. É indicado quando já têm suspeita clínica de SA ou SPW e se deseja confirmar o diagnóstico.
Método
Análise da Metilação do Gene SNRPN através do PCR sensível a Metilação (M-PCR)
Condição
1 tubo de sangue total (EDTA).
Conservação para envio
Enviar em temperatura ambiente até 2 dias ou refrigerado entre 2° e 8°C em até 7 dias.
Recomenda-se enviar o pedido médico ou informação constando a suspeita clínica do paciente.
Tempo de liberação
30 dias úteis após as 18:30 hs

Síndrome de Berardinelli-Seip (Diabetes Lipoatrófico Congênito)

Sinonímia
Diabetes lipoatrófico congênito
Gene Seipina
Gene AGPAT2
Mutação 645insAA
Mutação 669insA
Mutação del317-588
Comentário
A Síndrome de Berardinelli-Seip corresponde a uma doença autossomica recessiva, caracterizada pela ausência de gordura no tecido adiposo subcutâneo, resultando em alterações metabólicas diversas de carboidratos, lipídeos, proteínas e anormalidades no coração, rins e ovários, além de retardo mental e desenvolvimento de distúrbios psiquiátricos. Atualmente, não existe tratamento que leva a cura da doença, mas pode-se reduzir as complicações através de dieta adequada e tratamento farmacológico.
Estudos da população brasileira mostram que afetados com mutações no gene AGPAT2 podem apresentar níveis baixos de leptina, enquanto nos afetados com mutações no gene Seipina o diabetes mellitus pode surgir mais precocemente e apresentar níveis mais elevados de insulina e resistência estimada pelo HOMA.
Um resultado negativo para estas mutações não exclui a presença de Síndrome da Berardinelli-Seip (Diabetes lipoatrófico congênito). Este teste tem grande importância no diagnóstico precoce da doença e também como aconselhamento genético em famílias de indivíduos afetados. Uma vez identificada a mutação, os indivíduos afetados devem ser acompanhados desde a infância, tão logo se manifestem os primeiros sinais de lipoatrofia e medidas preventivas devem ser tomadas para o controle das complicações metabólicas.
Método
Mutação 645insAA no gene Seipina: PCR ARMS
Mutação 669insA no gene Seipina: PCR RFLP
Deleção 317-588 no gene AGPAT2: PCR
Condição
1 tubo de sangue total (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
20 dias úteis após às 18:30h.

Síndrome de Gilbert, diagnóstico molecular

Sinonímias
Gene UGT1A1
Hiperbilirrubinemia não conjugada crônica
Enzima UDP-glucuronil-transferase
Genótipos 7/7, 7/8 e 8/8
Comentários
A síndrome de Gilbert se caracteriza por hiperbilirrubinemia indireta leve, crônica, de ocorrência familiar, por deficiência da enzima UDP-glucuroniltransferase. Ocorre por mutação na região promotora do exon 1 do gene que codifica a enzima, localizado no cromossomo 2. É frequente o achado de resultados elevados de bilirrubina sem qualquer explicação aparente. Estes casos só são aceitos após diversas repetições e geralmente há a necessidade de análise genética, o que tem permitido confirmar muitos casos de Síndrome de Gilbert. Atualmente sabe-se que pacientes portadores da Síndrome de Gilbert são mais sensíveis aos efeitos adversos dos anti-neoplásicos e outras drogas que sofrem metabolismo via glicuronidação hepática. Apesar de benigna, é indicado realizar o diagnóstico genético de Síndrome de Gilbert a fim de se afastar a hipótese de doença hepática ou doenças das vias biliares e outras. Vale ressaltar que são necessários outros fatores além do genético para o desenvolvimento da Síndrome de Gilbert, pois fatores ambientais e alterações em outros genes desconhecidos são potenciais desencadeadores.
Interpretação dos genótipos:
Genótipos 7/7, 7/8 e 8/8: O indivíduo possui os dois alelos com expansão de dinucleotídeos: alelos 7 e/ou 8, significando que há predisposição genética à Sindrome de Gilbert.
Genótipos 5/5, 5/6 ou 6/6: Negativo. Não há expansão de dinucleotídeos. Ausência de predisposição genética à Sindrome de Gilbert.
Genótipos 5/7, 5/8, 6/7 ou 6/8: Heterozigoto. Há um alelo com expansão de dinucleotídeos e outro sem expansão. Ausência de predisposição genética à Sindrome de Gilbert.
Método
PCR-STR Fluorescente e genotipagem em sequenciador automático
Condição
1 tubo de sangue total (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
15 dias úteis após às 18:30h.

Síndrome de Silver-Russel, diagnóstico molecular

Sinonímia
Dissomia uniparental materna do cromossomo 7
Comentários
A síndrome de Silver-Russel é caracterizada por baixa estatura de início pré-natal, assimetria corporal, desproporção crânio-facial e perímetro cefálico normal. O gene responsável pela doença ainda não é conhecido, mas alguns casos são relacionados à dissomia materna para o cromossomo 7, que pode ser identificada por meio de estudo molecular.
A dissomia materna do cromossomo 7 é confirmada quando observa-se apenas a presença dos alelos da mãe no resultado do paciente em todos os marcadores. Neste caso, nenhum alelo do cromossomo 7 do pai é transmitido ao filho. Os marcadores analisados no cromossomo 7 são LIMK1, HEI13S e D7S613.
Método
PCR
Condição
- 1 tubo de sangue total (EDTA).
- Enviar material do pai e da mãe do paciente.

No caso de não encaminhamento das amostras dos pais do paciente, é obrigatório o envio de termo de anuência do paciente ou laboratório conveniado informando estar ciente de que pode não ser possível concluir o resultado e que neste caso, o valor pago pelo exame não será devolvido.
Conservação para envio
Enviar em temperatura ambiente até 2 dias ou refrigerado entre 2° e 8°C em até 7 dias.
Tempo de liberação
30 dias úteis após as 18:30 hs.

Síndrome de Willians, diagnóstico molecular

Sinonímia
Síndrome Williams-Beuren
Gene elastina
Comentários
A síndrome de Williams caracteriza-se por retardo mental, personalidade excessivamente amigável, dismorfismos faciais, hipercalcemia e doenças cardiovasculares, sendo mais típica a estenose aórtica supra-valvar. A causa genética é a deleção de genes contíguos na região crítica (WBSCR), que abrange o gene da elastina (ELN), localizada no braço longo do cromossomo 7 e que pode ser identificada por meio de estudo molecular.
Aproximadamente 20 genes podem estar deletados nesta região cromossômica, dentre os quais predomina a deleção do gene da elastina (ELN). Adicionalmente, há a teoria de que seja uma "síndrome de genes contíguos", isto é, uma condição em que ocorre a deleção de múltiplos genes não relacionados localizados próximos no mesmo cromossomo resultando num fenótipo complexo. A extensão da deleção dentro da banda 7q11.23 não está bem caracterizada, mas os pacientes com SW clássica têm deleção cromossômica maior que 500kb. A variabilidade das alterações genéticas é em parte responsável pela variação de gravidade da síndrome.
Pela especificidade da técnica molecular, o teste é indicado quando se tem suspeita clínica de SW e se deseja confirmar o diagnóstico.
Método
PCR
Condição
- 1 tubo de sangue total (EDTA) ou swab bucal.
- Exame realizado em mãe, pai e filho. No caso de não encaminhamento das amostras dos pais do paciente, é obrigatório o envio de termo de anuência do paciente ou laboratório conveniado informando estar ciente de que pode não ser possível concluir o resultado e que neste caso, o valor pago pelo exame não será devolvido.
- Enviar informações clínicas.

Conservação para envio
Enviar em temperatura ambiente até 2 dias ou refrigerado entre 2° e 8°C em até 7 dias.
Tempo de liberação
30 dias úteis após às 18:30h.

Síndrome genéticas mais frequentes – estudo molecular

Sinonímia
Pacote de doenças geneticas
Exames para casais consanguíneos
Mutação A985G no gene MCAD
Mutação G202A da G6PD
Mutações C282Y E H63D para hemocromatose hereditária
Mutação 35 DELG para surdez congênita
Comentários
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
Condição
- 1 tubo de sangue total (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
30 dias úteis após às 18:30h.

Síndrome genéticas em descendentes judaicos – estudo molecular

Sinonímia
Pacote de doenças genéticas
Exames para casais de origem judaica
Doença de Tay- Sachs
Doença de Gaucher
Ataxia de Machado Joseph – Ataxia tipo 3
Doença de Kennedy
Mutação S65C para hemocromatose hereditária
Mutação 167T para surdez congênita
Comentários
Estudo molecular de síndromes genéticas em descendentes judaicos e 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
Condição
- 1 tubo de sangue total (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
30 dias úteis após às 18:30h.

SRY, estudo por PCR

Sinonímia
Resíduo de cromossomo Y
Comentários
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
Condição
1 tubo de sangue total (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
2 dias úteis após as 18:30 hs.

Surdez congênita, mutação 35delG

Sinonímia
Gene da conexina 26
Mutação 35delG
Surdez não-sindrômica pré-lingual
Comentários
A prevalência de surdez em recém-nascidos é de 1:1000. Cerca de 50% têm causa genética, sendo a maior parte não-sindrômica e de etiologia autossômica recessiva. O gene da conexina 26 é o principal gene envolvido na perda neurossensorial da audição. Este estudo detecta a mutação 35 del G (ou 30 del G) que consiste na principal mutação no gene da conexina. Um resultado negativo não exclui a existência de outras mutações.
Método
PCR – ARMS (Amplification Refractory Mutation System)
Condição
1 tubo de sangue total (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
21 dias úteis após às 18:30h.

Surdez congênita, mutação 167T

Sinonímia
Gene da conexina 26
Mutação 167T
Mutação 35delG
Surdez não-sindrômica pré-lingual
Comentários
A prevalência de surdez em recém-nascidos é de 1:1000. Cerca de 50% têm causa genética, sendo a maior parte não-sindrômica e de etiologia autossômica recessiva. O gene da conexina 26 é o principal gene envolvido na perda neurossensorial da audição. Este estudo detecta a mutação 167T, a segunda mutação mais freqüente no gene da conexina. Um resultado negativo não exclui a existência de outras mutações.
Método
PCR - RFLP
Condição
1 tubo de sangue total (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
21 dias úteis após às 18:30h.

Surdez congênita, diagnóstico molecular para

Sinonímia
Gene da conexina 26
Mutação 167T
Surdez não-sindrômica pré-lingual
Comentários
A surdez é uma desordem que afeta aproximadamente 1 em cada 1000 crianças e 4% de pessoas acima de 45 anos. Nos países desenvolvidos, aproximadamente 1/3 dos casos de surdez tem origem genética, e outro terço é devido a outras causas tais como infecções materno-fetais, complicações perinatais, meningite, uso pré-natal ou pós-natal de drogas com efeito ototóxico e o restante tem causa indeterminada. Cerca de 80% dos casos de surdez congênita de origem genética são autossômicos recessivos, sendo que 1 em cada 30 indivíduos da população em geral é portador do gene mutante. Tem sido demonstrado que o gene da conexina 26 (gap junction protein b2 - GJB2), localizado no cromossomo 13q11 (DFNB1), é o principal gene envolvido na perda neurossensorial da audição (surdez não-sindrômica pré-lingual). A mutação conhecida como 35delG (ou 30delG), é responsável por cerca de 70% dos casos de mutações no gene da conexina 26. Esta mutação pode ser detectada por meio da técnica ARMS (Amplification Refractory Mutation System), onde iniciadores alelo-específicos são usados na amplificação dos alelos normal e mutante. A mutação 167T é a segunda mutação mais freqüente no gene da conexina e sua genotipagem pode ser realizada por RFLP. Um resultado negativo não exclui a existência de outras mutações.
A determinação da mutação se aplica a casos em que deseja-se pesquisar a causa da surdez, avaliando também o risco de indivíduos com a doença transmití-la para seus descendentes.
Método
Mutação 35delG: PCR – ARMS (Amplification Refractory Mutation System)
Mutação 167T: PCR - RFLP
Condição
1 tubo de sangue total (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
21 dias úteis após às 18:30h.

Translocação BCR-ABL

Sinonímia
RT-PCR para Cromossomo Philadelphia (Qualitativo)
Cromossomo Philadelphia
Leucemia Mieloide Cronica (LMC)
Fusão BCR-ABL
Translocação t(9;22)
Comentários
A Leucemia Mielóide Crônica (LMC) é a doença mieloproliferativa mais comum, representando cerca de 20% a 25 % de todos os casos de leucemia e cerca de 3% das leucemias infantis, sendo que sua incidência é de 1 caso a cada 100.000 pessoas em países ocidentais. Acomete principalmente indivíduos entre 45 e 55 anos, sendo que 30% dos pacientes diagnosticados têm mais de 60 anos.
A LMC caracteriza-se pela presença do cromossomo Philadelphia (Ph), que resulta da fusão de parte do oncogene ABL no cromossomo 9 com o gene BCR no cromossomo 22. Esta fusão é denominada translocação BCR/ABL (p210) ou translocação t(9;22) e apresenta dois tipos característicos: b2a2 e b3a2.
Embora o diagnóstico da LMC possa ser feito por análise citogenética, tendo uma sensibilidade de 90%, a detecção da translocação BCR/ABL através de Reação em Cadeia da Polimerase Reversa (RT-PCR) é considerada a técnica mais sensível para diagnóstico desta Leucemia (aproximadamente 98% de sensibilidade), podendo identificar uma célula maligna em até 106 células normais.
Devido a sua alta sensibilidade, a RT-PCR é a técnica mais indicada não só para o diagnóstico inicial da LMC, mas também para identificação de células malignas resistentes após tratamento com quimioterápicos (Doença Residual Mínima) e na monitorização de pacientes submetidos a transplante de medula. Por fim, o controle e a cura da LMC necessitam de um diagnóstico exato, preciso e com alta sensibilidade que só a técnica da Reação em Cadeia da Polimerase Reversa (RT-PCR) pode oferecer.

(continua)

Método
Reação em Cadeia da Polimerase Reversa (RT-PCR)
Condição
3,0mL de sangue de medula óssea (EDTA) e/ou sangue total (EDTA).
Recomenda-se enviar ao setor técnico pedido médico ou informação constando o motivo da realização do exame (Diagnóstico ou monitorização de doença residual mínima) e fase do tratamento se houver.
Conservação para envio
Enviar refrigerado entre 2° e 8°C em até 2 dias.
Tempo de liberação
10 dias úteis após às 18:30h.

Trombofilias, estudo genético

Sinonímia
Fator V Leiden
Metilenotetrahidrofolato Redutase
Protrombina
Comentários
Trombofilias são doenças multifatoriais, em que, fatores genéticos de suscetibilidade e fatores ambientais determinam tendência à trombose venosa, geralmente de caráter familiar.
O Fator V Leiden resulta na resistência do FV à 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 freqüentemente 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 exarcebada, com risco aumentado para trombose venosa, cerca de 3 vezes em comparação à populacao 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 variante termolábil da metilenotetrahidrofolato 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 hiperhomocisteinemia 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 à trombofilia e deve direcionar o indivíduo portador a medidas de prevenção.
Equivale
Fator V Leiden
Metilenotetrahidrofolato Redutase C677T
Gene Da Protrombina
Condição
1 tubo de sangue total (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 após às 18:30h.

Sinonímia
Fator V Leiden
Metilenotetrahidrofolato Redutase C677T
Metilenotetrahidrofolato Redutase A1298C
Polimorfismo 4G/5G no gene PAI-1
Polimorfismo 844ins68 da CBS
Protrombina
Comentários
O Estudo Genético das Trombofilias Plus avalia as 6 mutações mais relevantes para o desenvolvimento de eventos trombóticos. (Ver também PAI-1, CBS e A1298C).
A importância do ESTUDO GENÉTICO DAS TROMBOFILIAS PLUS se baseia em dois fatos:
1. A trombose por tratar-se de uma modificação genética, em grande porcentagem dos casos, apresenta um risco de ocorrência e recorrência permanente. Esse conhecimento dá condição ao médico de proteger o paciente através de medicamentos e outras atitudes muito bem estabelecidas em estudos mundiais.
2. As alterações genéticas de qualquer natureza têm o risco de serem transmitidas aos descendentes diretos. Portanto, o reconhecimento destas alterações pode motivar a pesquisa familiar, com o intuito de identificar o grupo de pessoas que pode ter o risco de trombose sem qualquer conhecimento e direcioná-lo a medidas de prevenção.
Equivale
Fator V Leiden
Gene Da Protrombina
Metilenotetrahidrofolato Redutase C677T
Metilenotetrahidrofolato Redutase A1298C
Polimorfismo 4G/5G no Gene PAI-1
Polimorfismo 844INS68 da CBS
Condição
1 tubo de sangue total (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 após às 18:30h.

UGT1A1, polimorfismo do gene – Toxicidade do irinotecan

Sinonímias
Irinotecan
Antineoplásico
SN-38
Toxicidade
Farmacogenética
UGT1A1
UGT1A1*28
Carcinoma metastásico de colón ou reto

Comentários
O irinotecan, um inibidor de topoisomerase I, apresenta função antineoplásica. É indicado como terapia para pacientes com carcinoma metastásico de colón ou reto, com recorrência ou progressão destes e com câncer de colón metastásico avançado. Seu metabolismo envolve numerosas enzimas, garantindo que a forma ativa, SN-38, sofra eficaz eliminação biliar ao se transformar em SN-38G, a forma inativa. No entanto, muitos estudos indicam que é comum a ocorrência de neutropenia e diarréia, até mesmo em 8 horas após a administração.
Pacientes homozigotos para o alelo UGT1A1*28, mais conhecido como genótipo UGT1A1 (TA)7, apresentam maior risco de diarréia e neutropenia, além de mielossupressão, quando tratados com este antineoplásico, visto que há menor conversão do metabólito ativo SN-38 para SN-38G e, consequentemente, menor eliminação corporal deste. A presença do alelo (TA)8 é rara em diversas populações, incluindo a população brasileira, mas também representa risco de toxicidade. As repetições (TA)5 e (TA)6 apresentam menor toxicidade para o irinotecan, graças a eliminação adequada do medicamento. Abnet et al mostraram em um estudo da população brasileira que os genótipos 6/6, 6/7, 7/7 apresentam, respectivamente, freqüências de 0.57, 0.32 e 0.10; enquanto 5/5 e 7/8 são encontrados em apenas 3% da população.
Assim, a análise dos polimorfismos do gene UGT1A1 permite uma abordagem personalizada da medicina, ao viabilizar a seleção de dosagens terapêuticas adequadas, levando maior segurança e efetividade do fármaco para cada paciente

Método
PCR-STR Fluorescente e genotipagem em sequenciador automático

Condição
1 tubo de sangue total (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
15 dias úteis após às 18:30h.

Varfarina, análise molecular ampliada da sensibilidade a – Genes VKORC1 e CYP450

Sinonímia
CYP 450
VKORC1
Farmacogenética
Resistência a varfarina
Comentário
Terapia anticoagulante oral com derivados cumarínicos, realizada principalmente com varfarina, é usada amplamente para profilaxia de tromboembolismo, trombose arterial e venosa e sua recorrência, bem como para pacientes com válvula cardíaca mecânica. No entanto, o controle da anticoagulação oral é geralmente dificultada pela variabilidade individual quanto as doses requeridas para prevenção adequada. Os cumarínicos representam o grupo dos antagonistas da vitamina K e a varfarina sódica é a droga mais comumente usada.
O polimorfismo genético C1173T na subunidade 1 do complexo da vitamina K epóxi redutase (VKORC1) altera a atividade da enzima vitamina K epóxi redutase, influenciando a ativação dos fatores de coagulação. Pacientes que apresentam o genótipo 1173TT podem apresentar um maior risco de desenvolver hemorragias quando medicados com varfarina, enquanto o genótipo 1173CC está relacionado com maiores doses requeridas deste anticoagulante, para se atingir o equilíbrio da hemostasia.
O citocromo P-450 CYP2C9 catalisa a conversão do enantiômero mais potente S-varfarina em seus metabólicos inativos, com 100% de atividade para o alelo CYP2C9*1. Respectivamente, os alelos CYP2C9*2 e CYP2C9*3 têm 12% e 5% da atividade enzimática.
Método
PCR com minisequenciamento para polimorfismo C1173T do gene VKORC1
PCR RFLP para polimorfismos CYP2C9*2 e CYP2C9*3
Condição
1 tubo de sangue total (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
5 dias úteis após às 18:30h.

X Frágil, Pesquisa molecular do cromossomo

Sinonímia
Estudo molecular de X-fragil
Gene FMR1
Síndrome de Martin e Bell
Comentários
A síndrome do X-Frágil é considerada a causa mais frequente de retardo mental hereditário e é responsável, aproximadamente, por 30% dos casos de retardo mental ligado ao X. Ocorre em cerca de 1:4.000 homens nascidos vivos e 1:6.000 mulheres. Além disso, aproximadamente 1 em cada 259 mulheres e 1 em cada 813 homens são portadores, e, portanto, podem transmitir a síndrome para os filhos.
Pessoas normais possuem até 50 repetições do trinucleotídeo CCG. Expansões entre 50 e 200 repetições são chamadas pré-mutações e os portadores dessa condição podem ser assintomáticos ou, mais raramente, apresentar dificuldades na aprendizagem. As mulheres com a pré-mutação podem apresentar falência ovariana prematura e os homens, a síndrome da ataxia/tremor associada ao X frágil (FXTAS). O mais importante, contudo, é que alelos com a pré-mutação, devido à instabilidade, podem passar à mutação completa a partir da mãe, para a geração seguinte. A mutação completa (acima de 200 repetições) é a principal causa da síndrome do X frágil.
As indicações para fazer a pesquisa molecular do cromossomo X frágil são: indivíduos de ambos os sexo com retardo mental, principalmente se existirem outros casos na família; história familiar de X frágil ou ainda pacientes que têm resultado positivo do teste citogenético para X frágil.
Método
PCR-STR Fluorescente e M-PCR, seguida de genotipagem em sequenciador automático
Condição
1 tubo de sangue total (EDTA).

(continua)

Conservação para envio
Enviar em temperatura ambiente até 2 dias ou refrigerado entre 2° e 8°C em até 7 dias.
Tempo de liberação
30 dias úteis após às 18:30h.

DIAGNÓSTICO CITOGENÉTICO

Cariótipo com banda G

Comentários
As doenças cromossômicas constituem um importante grupo de doenças genéticas, sendo responsáveis por malformações congênitas, retardo mental e perdas gestacionais. Através da técnica de cariotipagem com bandamento G é possível identificar cada par de cromossomos e detectar anomalias estruturais ou numéricas como, por exemplo, Síndrome de Down, Síndrome de Turner, Síndrome de Klinefelter, dentre outras. Este é um exame constitucional, logo não detecta alterações cromossômicas adquiridas.
Método
Citogenético/Bandamento G
Condição
- 5,0mL de sangue total em heparina sódica.
- Colher em tubo estéril (não aceitamos tubo com tampa amarela) com heparina sódica ou colher em seringa utilizando 0,1mL de Liquemine.
Obs: só colher em seringa no caso de não ser possível colher em tubo a vácuo e, neste caso, não transferir a amostra para o tubo, não dobrar a agulha e não espetá-la em rolha. Deve-se somente trocar a agulha com capa por uma nova e estéril.
Importante
É obrigatório o preenchimento de todos os campos do "Questionário para Exames Citogenéticos" destacando a hipótese diagnóstica ou dados clínicos fornecidos pelo médico solicitante ou pelo paciente. Enviar uma cópia do pedido médico.
Conservação para envio
Conservar e enviar refrigerado. Não congelar. O material deve chegar ao setor de Citogenética em até 48 horas após a coleta.

Cariótipo com banda G para 100 células

Comentários
Este exame é indicado para o disgnóstico das alterações cromossômicas presentes na forma de mosaico em baixo grau.
Método
Citogenético/Bandamento G
Condição
- 5,0mL de sangue total em heparina sódica.
- Colher em tubo estéril (não aceitamos tubo com tampa amarela) com heparina sódica ou colher em seringa utilizando 0,1mL de Liquemine.
Obs: só colher em seringa no caso de não ser possível colher em tubo a vácuo e, neste caso, não transferir a amostra para o tubo, não dobrar a agulha e não espetá-la em rolha. Deve-se somente trocar a agulha com capa por uma nova e estéril.
Importante
É obrigatório o preenchimento de todos os campos do "Questionário para Exames Citogenéticos" destacando a hipótese diagnóstica ou dados clínicos fornecidos pelo médico solicitante ou pelo paciente. Enviar uma cópia do pedido médico.

(continua)

Conservação para envio
Conservar e enviar refrigerado. Não congelar. O material deve chegar ao setor de Citogenética em até 48 horas após a coleta.

Cariótipo com bandas de líquido amniótico

Comentários
Cariótipo realizado em células fetais derivadas do líquido amniótico. Sua realização é indicada nas gestações em que a idade materna é elevada, quando um dos pais é portador de alteração cromossômica estrutural, quando ocorreu uma anomalia cromossômica em filho anterior do casal ou devido a resultado alterado de outro exame. Por meio deste exame é possível detectar anomalias cromossômicas no feto.
Método
Citogenético/Bandamento G
Condição
- 15 a 20mL de líquido amniótico em seringa estéril.
O médico deverá colher o líquido amniótico entre a 15ª e a 20ª semana de gestação.
Obs: não recebemos este exame aos domingos.
Importante
É obrigatório o preenchimento de todos os campos do "Questionário para Exames Citogenéticos" destacando a hipótese diagnóstica ou dados clínicos fornecidos pelo médico solicitante ou pelo paciente além da idade gestacional. Enviar uma cópia do pedido médico.
Conservação para envio
Conservar em temperatura ambiente em seringa estéril. O material deve chegar ao setor de Citogenética em até 24 horas após a coleta.

Cariótipo com bandas de material de aborto

Comentários
A freqüência geral de anomalias cromossômicas em abortos espontâneos é estimada em 40% a 50%. Através deste exame é possível detectar essas alterações em material de aborto.
Método
Citogenético/Bandamento G
Condição
Material de aborto coletado assepticamente e armazenado em solução fisiológica estéril em frasco estéril.
Obs: não recebemos este exame aos domingos.
Importante
É obrigatório o preenchimento de todos os campos do "Questionário para Exames Citogenéticos" destacando a hipótese diagnóstica ou dados clínicos fornecidos pelo médico solicitante ou pelo paciente além da idade gestacional. Enviar uma cópia do pedido médico.
Conservação para envio
Conservar e enviar refrigerado. Não congelar. O material deve chegar ao setor de Citogenética em até 24 horas após a coleta.

Cariótipo com bandas de pele

Comentários
Cariótipo realizado em fibroblastos, cultivados a partitir de marterial obtido por biopsia de pele. É um exame geralmente utilizado para detecção de mosaicismo.
Método
Citogenético/Bandamento G
Condição
Biópsia de pele coletado assepticamente e armazenado em solução fisiológica estéril em frasco estéril.
Obs: recebemos este exame de segunda a quinta-feira, em qualquer horário, e sexta-feira somente até 12:00 horas. Não recebemos aos sábados.
Importante
É obrigatório o preenchimento de todos os campos do "Questionário para Exames Citogenéticos" destacando a hipótese diagnóstica ou dados clínicos fornecidos pelo médico solicitante ou pelo paciente. Enviar uma cópia do pedido médico.
Conservação para envio
Conservar e enviar refrigerado. Não congelar. O material deve chegar ao setor de Citogenética em até 12 horas após a coleta.

Cariótipo com bandas de urina fetal

Comentários
A uropatia fetal obstrutiva é percebida no desenvolvimento fetal. O maior avanço, em termos de tratamento, é a intervenção intra-útero. A análise do cariótipo é um dos exames utilizados na avaliação desses fetos. Como o volume de líquido amniótico está reduzido por causa da obstrução, recomenda-se a realização do cariótipo na urina fetal colhida por ultra-som guiado.
Método
Citogenético/Bandamento G
Laboratórios
Observar prazo de conservação
Condição
Urina fetal sem conservante colhida em frasco estéril.
Informações necessárias
Informar idade gestacional.
Enviar uma cópia do pedido médico.
Conservação para envio
Conservar em temperatura ambiente em frasco ou seringa estéril.
O material deve chegar ao setor de Citogenética em até 6 horas após a coleta.
Não recebemos aos sábados e domingos.

Cariótipo com bandas de vilo corial

Comentários
O vilo corial forma-se no início da gestação, de células proveniente das clivagens iniciais do zigoto. Trata-se de um tecido extra-embrionário que normalmente tem a mesma constituição cromossômica do embrião. Pode ser colhido por punção, com o auxílio da ultrasonografia a partir da décima semana de gestação. O cariótipo com bandas de vilo corial visa identificar alterações cromossômicas que podem causar síndromes ou mesmo um aborto espontâneo. Sua realização é indicada nas gestações em que a idade materna é elevada, quando um dos pais é portador de alteração cromossômica estrutural, quando ocorreu uma anomalia cromossômica em filho anterior do casal ou devido a resultado alterado de outro exame.
Método
Citogenético/Bandamento G
Condição
- Vilosidade coriônica colhida pelo médico entre a 10ª e a 14ª semanas de gestação e armazenada em meio de cultura fornecido pelo IHP.
Obs: recebemos somente de segunda a quinta-feira, até às 14 horas.
Importante
- Ligar e agendar no Call Center a busca do meio de cultura para a coleta.
- É obrigatório o preenchimento de todos os campos do "Questionário para Exames Citogenéticos" destacando a hipótese diagnóstica ou dados clínicos fornecidos pelo médico solicitante ou pelo paciente além da Idade gestacional. Enviar uma cópia do pedido médico.
Conservação para envio
Enviar em temperatura ambiente no meio de cultura. O material deve chegar ao setor de Citogenética em até 2 horas após a coleta.

Cariótipo fetal com banda G

Comentários
É realizado no sangue de cordão umbilical, líquido pleural, líquido ascítico ou higroma cístico por meio da técnica de cariotipagem com bandeamento G, tornando possível identificar de forma precisa cada par de cromossomo e detectar anomalias estruturais ou numéricas, como, por exemplo, Síndrome de Down, Síndrome de Turner, Síndrome de klinefelter, dentre outras. Este é um exame constitucional, logo não detecta alterações cromossômicas adquiridas.
Método
Citogenético/Bandamento G
Condição
- 3,0mL de sangue fetal (colhido do cordão umbilical) colhido em tubo estéril (não aceitamos tubo com tampa amarela) com heparina sódica ou colher em seringa utilizando 0,1mL de Liquemine.
Obs: só colher em seringa no caso de não ser possível colher em tubo a vácuo e, neste caso, não transferir a amostra para o tubo, não dobrar a agulha e não espetá-la em rolha. Deve-se somente trocar a agulha com capa por uma nova e estéril.
- ou 20mL de líquido pleural, líquido ascítico, líquido de higroma cístico.
- Em ambos os casos, colher a partir da 20ª semana de gestação.
Importante
É obrigatório o preenchimento de todos os campos do "Questionário para Exames Citogenéticos" destacando a hipótese diagnóstica ou dados clínicos fornecidos pelo médico solicitante ou pelo paciente além da Idade gestacional. Enviar uma cópia do pedido médico.
Conservação para envio
Sangue fetal: Conservar e enviar refrigerado. Não congelar. O material deve chegar ao setor de Citogenética em até 48 horas após a coleta.
Líquidos: Conservar e enviar em temperatura ambiente. O material deve chegar ao setor de Citogenética em até 6 horas após a coleta.

Cariótipo de medula

Comentários
O cariótipo de Medula Óssea está indicado para diagnóstico em casos de suspeita de doenças hematológicas malignas, como leucemia mielóide crônica (cromossomo Philadelphia) e demais leucemias, dentre outras.
Método
Citogenético/Bandamento G
Condição
- Para amostras colhidas em Belo Horizonte ou região metropolitana: 2,0 a 5,0mL de aspirado de medula colhido com 0,1 a 0,3mL de heparina sódica.
- Para amostras colhidas fora de Belo Horizonte e região metropolitana: aspirado medular colhido utilizando o kit fornecido pelo IHP conforme instruções fornecidas no mesmo.
Para amostra enviada em seringa, não dobrar a agulha e não espetá-la em rolha. Deve-se somente trocar por uma nova e estéril.
Obs: não recebemos este exame aos domingos.
Importante
É obrigatório o preenchimento de todos os campos do "Questionário para Exames Citogenéticos" destacando a hipótese diagnóstica ou dados clínicos fornecidos pelo médico solicitante ou pelo paciente. Enviar uma cópia do pedido médico.
Laboratórios
Entrar em contato com o setor para solicitação do kit de coleta e transporte de medula e instruções.
Conservação para envio
- Para amostras colhidas fora do kit de coleta: conservar e enviar em temperatura ambiente. O material deve chegar ao setor de Citogenética em até 6 horas após a coleta.
- Para amostras colhidas no kit de coleta: conservar e enviar resfriado. Não congelar. O material deve chegar ao setor de Citogenética em até 24 horas após a coleta.

Cariótipo de sangue para doenças hematológicas

Comentários
Este exame visa à detecção de alterações cromossômicas adquiridas. É realizado no sangue de pacientes que apresentam uma alta porcentagem de células blásticas em divisão na corrente circulatória. Indicado principalmente quando não é possível coletar a medula óssea, nos casos de leucemias e linfomas com infiltração de células tumorais no sangue.
Método
Citogenético/Bandamento G
Condição
- Para amostras colhidas em Belo Horizonte ou região metropolitana: 2,0 a 5,0mL de sangue total colhido com 0,1 a 0,3mL de heparina sódica.
- Para amostras colhidas fora de Belo Horizonte e região metropolitana: sangue total colhido utilizando o kit fornecido pelo IHP conforme instruções fornecidas no mesmo.
Para amostra enviada em seringa, não dobrar a agulha e não espetá-la em rolha. Deve-se somente trocar por uma nova e estéril.
Obs: não recebemos este exame aos domingos.
Importante
- É obrigatório o preenchimento de todos os campos do "Questionário para Exames Citogenéticos" destacando a hipótese diagnóstica ou dados clínicos fornecidos pelo médico solicitante ou pelo paciente. Enviar uma cópia do pedido médico e também uma cópia do hemograma para confirmação da presença de blastos na corrente sanguínea através da contagem global e diferencial de Leucócitos.
Laboratórios
Entrar em contato com o setor para solicitação do kit de coleta e transporte de amostra e instruções.
Conservação para envio
Para amostras colhidas fora do kit de coleta: conservar e enviar em temperatura ambiente. O material deve chegar ao setor de Citogenética em até 6 horas após a coleta.
Para amostras colhidas no do kit de coleta: conservar e enviar resfriado. O material deve chegar ao setor de Citogenética em até 24 horas após a coleta.

FISH para cromossomo 21

Comentários
Este exame detecta a trissomia do cromossomo 21, tanto livre como por translocação. Essas anomalias são as causadoras da Síndrome de Down.
Método
Hibridização in situ fluorescente - FISH
Condição
- 5,0mL de sangue total em heparina sódica.
- Colher em tubo estéril (não aceitamos tubo com tampa amarela) com heparina sódica ou colher em seringa utilizando 0,1mL de Liquemine.
Obs: só colher em seringa no caso de não ser possível colher em tubo a vácuo e, neste caso, não transferir a amostra para o tubo, não dobrar a agulha e não espetá-la em rolha. Deve-se somente trocar a agulha com capa por uma nova e estéril.
Importante
É obrigatório o preenchimento de todos os campos do "Questionário para Exames Citogenéticos" destacando a hipótese diagnóstica ou dados clínicos fornecidos pelo médico solicitante ou pelo paciente. Enviar uma cópia do pedido médico.
Conservação para envio
Conservar e enviar refrigerado. Não congelar. O material deve chegar ao setor de Citogenética em até 48 horas após a coleta.

FISH para deleção 13q14.3

Comentários
Este exame detecta a deleção 13q14.3, comumente encontrada nas neoplasias de célula B, desde Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) a Mieloma Múltiplo e Linfoma não-Hodgkin's.
Método
Hibridização in situ fluorescente - FISH
Condição
- Para amostras colhidas em Belo Horizonte ou região metropolitana: 2,0 a 5,0mL de aspirado de medula colhido com 0,1 a 0,3mL de heparina sódica.
- Para amostras colhidas fora de Belo Horizonte e região metropolitana: aspirado medular colhido utilizando o kit de coleta fornecido pelo IHP conforme instruções fornecidas no mesmo.
Para amostra enviada em seringa, não dobrar a agulha e não espeta-la em rolha. Deve-se somente trocar por uma nova e estéril.
Obs: não recebemos este exame aos domingos.
Importante
É obrigatório o preenchimento de todos os campos do "Questionário para Exames Citogenéticos" destacando a hipótese diagnóstica ou dados clínicos fornecidos pelo médico solicitante ou pelo paciente. Enviar uma cópia do pedido médico.
Laboratórios
Entrar em contato com o setor para solicitação do kit de coleta e transporte de medula e instruções.
Conservação para envio
- Para amostras colhidas fora do kit de coleta: conservar e enviar em temperatura ambiente. O material deve chegar ao setor de Citogenética em até 6 horas após a coleta.
- Para amostras colhidas no kit de coleta: conservar e enviar resfriado. Não congelar. O material deve chegar ao setor de Citogenética em até 24 horas após a coleta.

FISH para microdelação 22q11.2

Comentários
Este exame detecta a microdeleção do cromossomo 22 associada à Síndrome de DiGeorge e a outras síndromes de malformações congênitas, incluindo a síndrome Velocardiofacial (VCFS) e Anomalia Conotruncal Facial.
Método
Hibridização in situ fluorescente - FISH
Condição
- 5,0mL de sangue total em heparina sódica.
- Colher em tubo estéril (não aceitamos tubo com tampa amarela) com heparina sódica ou colher em seringa utilizando 0,1mL de Liquemine.
Obs: só colher em seringa no caso de não ser possível colher em tubo a vácuo e, neste caso, não transferir a amostra para o tubo, não dobrar a agulha e não espetá-la em rolha. Deve-se somente trocar a agulha com capa por uma nova e estéril.
Importante
É obrigatório o preenchimento de todos os campos do "Questionário para Exames Citogenéticos" destacando a hipótese diagnóstica ou dados clínicos fornecidos pelo médico solicitante ou pelo paciente. Enviar uma cópia do pedido médico.
Conservação para envio
Conservar e enviar refrigerado. Não congelar. O material deve chegar ao setor de Citogenética em até 48 horas após a coleta.

FISH para translocação BCR/ABL

Comentários
A translocação BCR-ABL é promovida pela translocação entre os cromossomos 9 e 22, que forma o cromossomo Philadelfia. A presença dessa translocação constitui o principal marcador da Leucemia Mielóide Crônica, podendo estar presente também nas desordens mieloproliferativas e menos comumente nas síndromes mielodisplásicas. Pode ser encontrada ainda na Leucemia Linfóide Aguda e, raramente, na Leucemia Mielóide Aguda. A perda do cromossomo Philadelfia após tratamento é um indício de remissão da doença.
Método
Hibridização in situ fluorescente - FISH
Condição
- Para amostras colhidas em Belo Horizonte ou região metropolitana: 2,0 a 5,0mL de aspirado de medula colhido com 0,1 a 0,3mL de heparina sódica.
- Para amostras colhidas fora de Belo Horizonte e região metropolitana: aspirado medular colhido utilizando o kit de coleta fornecido pelo IHP conforme instruções fornecidas no mesmo.
Para amostra enviada em seringa, não dobrar a agulha e não espeta-la em rolha. Deve-se somente trocar por uma nova e estéril.
Obs: não recebemos este exame aos domingos.
Importante
É obrigatório o preenchimento de todos os campos do "Questionário para Exames Citogenéticos" destacando a hipótese diagnóstica ou dados clínicos fornecidos pelo médico solicitante ou pelo paciente. Enviar uma cópia do pedido médico.
Laboratórios
Entrar em contato com o setor para solicitação do kit de coleta e transporte de medula e instruções.
Conservação para envio
- Para amostras colhidas fora do kit de coleta: conservar e enviar em temperatura ambiente. O material deve chegar ao setor de Citogenética em até 6 horas após a coleta.
- Para amostras colhidas no kit de coleta: conservar e enviar resfriado. Não congelar. O material deve chegar ao setor de Citogenética em até 24 horas após a coleta.

FISH para translocação PML-RARA

Comentários
Exame indicado para a detecção da translocação entre os cromossomos 15 e 17, que produz a fusão dos genes PML e RARA associada à Leucemia Mielóide Aguda subtipo M3 ou LPA.
Método
Hibridização in situ fluorescente - FISH
Condição
- Para amostras colhidas em Belo Horizonte ou região metropolitana: 2,0 a 5,0mL de aspirado de medula colhido com 0,1 a 0,3mL de heparina sódica.
- Para amostras colhidas fora de Belo Horizonte e região metropolitana: aspirado medular colhido utilizando o kit de coleta fornecido pelo IHP conforme instruções fornecidas no mesmo.
Para amostra enviada em seringa, não dobrar a agulha e não espeta-la em rolha. Deve-se somente trocar por uma nova e estéril.
Obs: não recebemos este exame aos domingos.
Importante
É obrigatório o preenchimento de todos os campos do "Questionário para Exames Citogenéticos" destacando a hipótese diagnóstica ou dados clínicos fornecidos pelo médico solicitante ou pelo paciente. Enviar uma cópia do pedido médico.
Laboratórios
Entrar em contato com o setor para solicitação do kit de coleta e transporte de medula e instruções.
Conservação para envio
- Para amostras colhidas fora do kit de coleta: conservar e enviar em temperatura ambiente. O material deve chegar ao setor de Citogenética em até 6 horas após a coleta.
- Para amostras colhidas no kit de coleta: conservar e enviar resfriado. Não congelar. O material deve chegar ao setor de Citogenética em até 24 horas após a coleta.

FISH para síndrome de Prader-Willi/Angelman

Comentários
Este exame detecta uma microdeleção no cromossomo 15. Quando ocorre deleção do alelo paterno, o fenótipo encontrado é a Síndrome de Prader-Willi. Quando ocorre deleção do alelo materno, o fenótipo encontrado é a Síndrome de Angelman.
Método
Hibridização in situ fluorescente - FISH
Condição
- 5,0mL de sangue total em heparina sódica.
- Colher em tubo estéril (não aceitamos tubo com tampa amarela) com heparina sódica ou colher em seringa utilizando 0,1mL de Liquemine.
Obs: só colher em seringa no caso de não ser possível colher em tubo a vácuo e, neste caso, não transferir a amostra para o tubo, não dobrar a agulha e não espetá-la em rolha. Deve-se somente trocar a agulha com capa por uma nova e estéril.
Importante
É obrigatório o preenchimento de todos os campos do "Questionário para Exames Citogenéticos" destacando a hipótese diagnóstica ou dados clínicos fornecidos pelo médico solicitante ou pelo paciente. Enviar uma cópia do pedido médico.
Conservação para envio
Conservar e enviar refrigerado. Não congelar. O material deve chegar ao setor de Citogenética em até 48 horas após a coleta.

FISH para síndrome de Williams

Comentários
Este exame detecta a microdeleção do cromossomo 7 associada com a Síndrome de Williams-Beuren (WBS).
Método
Hibridização in situ fluorescente - FISH
Condição
- 5,0mL de sangue total em heparina sódica.
- Colher em tubo estéril (não aceitamos tubo com tampa amarela) com heparina sódica ou colher em seringa utilizando 0,1mL de Liquemine.
Obs: só colher em seringa no caso de não ser possível colher em tubo a vácuo e, neste caso, não transferir a amostra para o tubo, não dobrar a agulha e não espetá-la em rolha. Deve-se somente trocar a agulha com capa por uma nova e estéril.
Importante
É obrigatório o preenchimento de todos os campos do "Questionário para Exames Citogenéticos" destacando a hipótese diagnóstica ou dados clínicos fornecidos pelo médico solicitante ou pelo paciente. Enviar uma cópia do pedido médico.
Conservação para envio
Conservar e enviar refrigerado. Não congelar. O material deve chegar ao setor de Citogenética em até 48 horas após a coleta.

Pesquisa de quebras cromossômicas

Comentários
A anemia de Fanconi caracteriza-se por anomalias dos polegares, renais, cardiovasculares e gastrintestinais; baixa estatura; perda auditiva; hipogonadismo e manchas na pele; falência progressiva da medula óssea; e risco aumentado de malignidade. Além das características clínicas, o diagnóstico baseia-se na detecção de quebras e outras aberrações cromossômicas após cultura das células em meio contendo substâncias indutoras de quebras. A realização desta pesquisa laboratorial é importante para o diagnóstico.
Método
Citogenética
Condição
- 5,0mL de sangue total em heparina sódica.
- Colher em tubo estéril (não aceitamos tubo com tampa amarela) com heparina sódica ou colher em seringa utilizando 0,1mL de Liquemine.
Obs: só colher em seringa no caso de não ser possível colher em tubo a vácuo e, neste caso, não transferir a amostra para o tubo, não dobrar a agulha e não espetá-la em rolha. Deve-se somente trocar a agulha com capa por uma nova e estéril.
Importante
É obrigatório o preenchimento de todos os campos do "Questionário para Exames Citogenéticos" destacando a hipótese diagnóstica ou dados clínicos fornecidos pelo médico solicitante ou pelo paciente. Enviar uma cópia do pedido médico.
Informar medicamentos em uso.
Conservação para envio
Conservar e enviar refrigerado. Não congelar. O material deve chegar ao setor de Citogenética em até 48 horas após a coleta.

Síndrome do X-Frágil, Citogenética para

Comentários
A síndrome de X frágil é responsável por 3% a 6% dos casos de retardo mental em pessoas do sexo masculino, com história familiar positiva. Pode ocorrer também em mulheres em menor porcentagem. A pesquisa do Cromossomo X-Frágil é um exame auxiliar no diagnóstico desta síndrome. Também está disponível no Departamento de Genética Humana a PESQUISA MOLECULAR para Síndrome do X-FRÁGIL por PCR fluorescente e M-PCR.
Método
Citogenético/Bandamento G
Condição
- 5,0mL de sangue total em heparina sódica.
- Colher em tubo estéril (não aceitamos tubo com tampa amarela) com heparina sódica ou colher em seringa utilizando 0,1mL de Liquemine.

Obs: só colher em seringa no caso de não ser possível colher em tubo a vácuo e, neste caso, não transferir a amostra para o tubo, não dobrar a agulha e não espetá-la em rolha. Deve-se somente trocar a agulha com capa por uma nova e estéril.
Importante
É obrigatório o preenchimento de todos os campos do "Questionário para Exames Citogenéticos" destacando a hipótese diagnóstica ou dados clínicos fornecidos pelo médico solicitante ou pelo paciente. Enviar uma cópia do pedido médico.
Interferentes
Suspender medicação com ácido fólico por duas semanas sob orientação médica.
Conservação para envio
Conservar e enviar o material resfriado (não congelar) devendo chegar ao setor em até 48 horas após a coleta.

Teste de Tunel

Comentários
É conhecido que a qualidade dos espermatozóides tem papel crucial no sucesso da reprodução humana, tanto para o processo natural quanto para técnicas de reprodução assistida. Os parâmetros de quantidade, motilidade e morfologia dos espermatozóides são avaliados na análise do espermograma. Entretanto, recentemente foi comprovado que o Índice de Fragmentação de DNA Espermático (IFDE) também influencia na qualidade dos espermatozóides. O Índice não pode ser avaliado na análise do espermograma, mas pode ser avaliado pelo teste de TUNEL. Indivíduos com os parâmetros de espermograma alterados têm maior IFDE que indivíduos sem alteração no espermograma e mesmo indivíduos com parâmetros normais no espermograma podem apresentar alto IFDE, o que pode ser a causa de uma infertilidade não diagnosticada. Para a reprodução humana assistida, é interessante testar a integridade do DNA de homens inférteis, a fim de melhorar as chances de sucesso da técnica a ser empregada. Agentes oxidantes como as vitaminas C e E podem ser utilizados no tratamento de homens com fragilidade espermática, assim como o método de obtenção de espermatozóides não fragilizados por biópsia testicular. Sabe-se que toxinas ambientais e industriais, fatores genéticos, stress oxidativo e tabagismo estão entre as causas de fragilidade espermática e, portanto, de infertilidade.
Método
Detecção de fragmentos de DNA por incorporação de nucleotídeos fluorescentes.
Valor de referência
Porcentagem de espermatozóides com DNA fragmentado < 20%.
Condição
Esperma em frasco estéril (todo o volume ejaculado).
Importante
Obrigatório o preenchimento do "Questionário para TESTE DE TUNEL".
Conservação para envio
Enviar resfriado entre 15 e 25% em até 24 horas após a coleta evitando-se contato direto com gelo. Não recebemos às sextas, sábados, domingos e feriados.