



ARRAY-CGH

Para detecção de doenças genéticas

A técnica de hibridização genômica comparativa por microarranjo (array-CGH) tem impulsionado a Citogenética Molecular, uma vez que algumas condições genéticas podem ser causadas por mutações cromossômicas submicroscópicas, que não são detectáveis pelas técnicas convencionais de Citogenética, por exemplo, o cariótipo.

Nessas situações, a metodologia recomendada para investigação do diagnóstico é o array-CGH, sendo considerada padrão ouro na busca por deleções e duplicações de material genético, com uma resolução 1.000x maior que a de um cariótipo.

O array-CGH é uma ferramenta de diagnóstico genético importante, com maior densidade de sondas em regiões clinicamente relevantes, possibilitando a detecção de alterações que afetam total ou parcialmente um único gene. Esse exame é recomendado em casos de:

- Deficiência intelectual e atraso de desenvolvimento neuropsicomotor;
- Síndromes genéticas não reconhecíveis clinicamente;
- Cariótipo normal ou inconclusivo;
- Cariótipo com cromossomo marcador ou translocações;
- Análise de material de abortos;
- Genitália ambígua;
- Transtorno do espectro autista (TEA) e Epilepsia;
- Malformações congênitas, entre outras indicações.

- É importante ressaltar que nem toda deleção ou duplicação leva necessariamente a uma condição genética. Estudos populacionais mostraram que existem variações no número de cópias (CNVs) de segmentos de DNA que são relativamente frequentes na população geral, constituindo polimorfismos. Um desses estudos, por exemplo, mostrou que, em média, cada indivíduo é portador de aproximadamente 104 variações genéticas comuns presentes em pelo menos 3% da população. Cerca de 70% dessas variantes incluem genes relacionados aos sentidos (olfato, audição, visão e paladar) e à suscetibilidade a doenças complexas, como câncer, diabetes, esquizofrenia e Alzheimer.

Portanto, para análise e interpretação do exame de array-CGH, as alterações encontradas são pesquisadas em literatura científica, em bases de dados especializados, assim como avaliadas quanto ao tipo (deleção ou duplicação), tamanho, genes afetados e mecanismo etiológico da hipótese diagnóstica, visando à correta identificação de alterações patogênicas ou possivelmente patogênicas, de acordo com as diretrizes do ACMG (*American College of Medical Genetics*) e pertinentes com o fenótipo do paciente. Alguns resultados podem ser não informativos, resultando em variantes de significado incerto (VUS), sem evidências científicas satisfatórias. Geralmente trata-se de variantes raras, ausentes ou em baixa frequência nos bancos de dados populacionais, sem relatos anteriores e preditas como modificadoras da função proteica por programas computacionais (*in silico*).

O array-CGH baseia na comparação entre a emissão de sinal decorrente da hibridização de DNA teste (amostra) e DNA referência (controle), submetidos a todo procedimento técnico simultaneamente, porém marcados com diferentes fluoróforos, em sondas (sequências genômicas de referência) fixadas em uma plataforma (lâmina).

Existem múltiplas tecnologias de a-CGH no mercado, que diferem quanto à capacidade das plataformas, por exemplo: cobertura do genoma, ou seja, intervalo de análise entre as sondas, cobertura dos genes disponíveis no OMIM e ClinGen, número de sondas para CNVs e SNPs, detecção de região de LOH (loss of heterozygosity – perda de heterozigosidade) e dissomia uniparental.

As opções disponíveis pelo DB Molecular constam no quadro abaixo. Para mais informações, acesse nosso Guia de exames.

NOME DO EXAME	CÓDIGO DB	CÓDIGO TUSS
SNP ARRAY – 750K	CGHSP	40503224
ESTUDO MOLECULAR CGH – 180K	CGH	40503224
ESTUDO MOLECULAR CGH – 400K	CGH400	40503224

***Solicitar o kit coletor específico no e-mail: triagem.molecular@dbdiagnosticos.com.br.**

Referências

- MANNING, M. Array-based technology and recommendations for utilization in medical genetics practice for detection of chromosomal abnormalities. *Genetics in Medicine: American College of Medical Genetics and Genomics*. nov. 2010, v. 12, n. 11, p. 742-745.
- SCHAEFER, B. D. et al. Clinical genetics evaluation in identifying the etiology of autism spectrum disorders: 2013 guideline revisions. *Genetics in Medicine: American College of Medical Genetics and Genomics*. mar. 2013, v. 15, p. 399-407.
- SOUTH, S. T. et al. ACMG Standards and guidelines for constitutional cytogenomic microarray analysis, including postnatal and prenatal applications: revision 2013. *Genetics in Medicine: American College of Medical Genetics and Genomics*. nov. 2013, v. 15, n. 11, p. 901-909.

Saiba mais

- dbmolecular.com.br
- assessoria.molecular@dbdiagnosticos.com.br
- 0800 643 0376