

NIPT - TESTE PRÉ-NATAL NÃO INVASIVO, GEMELAR [cód. 11161]
 NIPT - TESTE PRÉ-NATAL NÃO INVASIVO, EXPRESS [cód. 11162]
 NIPT - TESTE PRÉ-NATAL NÃO INVASIVO, MICRODEL PRO™ [cód. 11163]

INFORMAÇÕES GERAIS

NOME DO EXAME

NIPT - Teste Pré-Natal Não Invasivo

OUTROS NOMES DO EXAME:

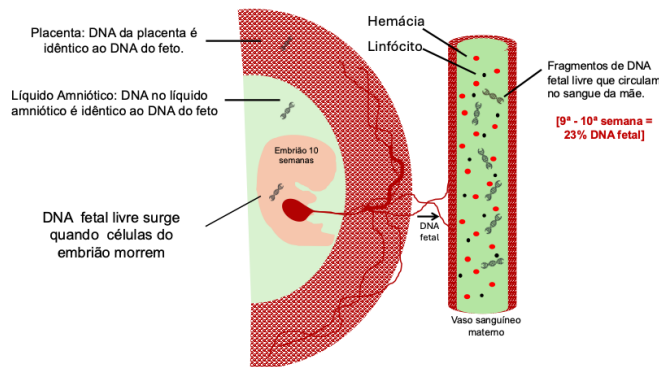
NIPT; NIPT Twin; NIPT Express; NIPT Microdel Pro™; NIPT Básico (Express); NIPT Expandido (Microdel Pro™)

INTERPRETAÇÃO CLÍNICA

INFORMAÇÃO CLÍNICA

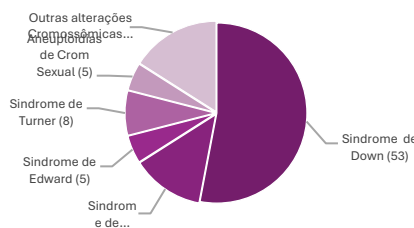
NIPT é uma triagem genética pré-natal não invasiva, ou seja, estudo do DNA do feto usando uma pequena amostra (<10 ml) de sangue venoso da mãe, o qual contém DNA fetal (placentário) livre liberado no sistema circulatório materno.

NIPT analisa DNA fetal que circula no sangue materno



NIPT é acrônimo em inglês para a denominação “*Teste Pré-Natal Não Invasivo*” e foi projetado para gestantes serem testadas a partir da 10ª semana de gravidez.

Distribuição (%) esperada de alterações cromossômicas



Teste de triagem, significa que não testa com 100% de precisão e, portanto, não deve ser usado como única base para diagnóstico ou outras decisões de gerenciamento de gravidez.

O teste NIPT determina o risco de o bebê ter trissomias (presença de um cromossomo extra) como Trissomia 21 (Síndrome de Down), Trissomia 18 (Síndrome de Edwards) ou trissomia 13 (Síndrome de Patau).

NIPT também oferece opções adicionais para algumas outras trissomias raras, aneuploidias de cromossomos sexuais (um número anormal de cromossomos sexuais) ou “Variações do Número de Cópias”, que incluem síndromes de Microdeleção (perda de parte de um cromossomo), síndromes de Microduplicação (uma parte adicional de um cromossomo) . Caso deseje saber, será fornecido informações do sexo do bebê.

NÍVEIS DE NIPT

NIPT Twin é a pesquisa de gravidez gemelar visando Trissomia do cromossomo 13 (Síndrome Patau) + Trissomia do cromossomo 18 (Síndrome de Edward) + Trissomia do cromossomo 21 (Síndrome de Down) + Análise opcional de Gênero (Sexagem fetal).

NIPT Express inclui a pesquisa de Trissomia do cromossomo 13 (Síndrome Patau) + Trissomia do cromossomo 18 (Síndrome de Edward) + Trissomia do cromossomo 21 (Síndrome de Down) + SCA + Análise opcional de Gênero (Sexagem fetal).

NIPT Microdel Pro™ inclui a pesquisa de Trissomia do cromossomo 13 (Síndrome Patau) + Trissomia do cromossomo 18 (Síndrome de Edward) + Trissomia do cromossomo 21 (Síndrome de Down) + Trissomia do cromossomo 9 + Trissomia do cromossomo 16 + Trissomia do cromossomo 22 + SCA + análise de 84 regiões CNV para estudo de microdeleções e microamplificações incluindo de Síndrome DiGeorge + Análise opcional de Gênero (Sexagem fetal).

SCA é o acrônimo para Aneuploidia de Cromossomos Sexuais que consiste na perda ou ganho de um cromossomo sexual como Síndrome de Turner (X0), Triplo X (XXX), Síndrome de Klinefelter (XXY) e Cariótipo XYY

CNV é o acrônimo para Variação do Número de Cópias. A variação do número de cópias (CNV abreviada) refere-se a uma circunstância em que o número de cópias de um segmento específico de DNA varia entre os genomas de diferentes indivíduos da mesma espécie. As “variantes” individuais podem ser trechos curtos ou incluir milhares de bases. Estas diferenças estruturais podem ter surgido através de duplicações, eliminações ou outras alterações e podem afetar, como foi dito, longos trechos de DNA. Tais regiões podem ou não conter um(s) gene(s).

A variação do número de cópias (CNV) foi recentemente identificada como uma das principais causas de variação estrutural no genoma, envolvendo duplicações e deleções de sequências do DNA. As CNVs incluem cópias adicionais de sequência (duplicações) e perdas de material genético (deleções). Mudanças no número de cópias de pequenas regiões dos nossos genomas podem ter devastadoras consequências.

Há variantes de CNVs que incluem sequências longas e são conhecidas como microdeleções e microduplicações. Estas CNVs podem surgir durante a produção do espermatozoide ou óvulo que deu origem a um determinado indivíduo, ou podem ter sido transmitidas apenas por algumas gerações dentro de uma família.

Essas variantes estruturais foram observadas em número desproporcional em pacientes com retardo mental, atraso no desenvolvimento, esquizofrenia e autismo. Algumas dessas regiões afetadas são clássicas no desenvolvimento de síndromes conhecidas como por exemplo Síndrome DiGeorge, Angelman, Prader-Willi, Cri du Chat, Smith-Magenis, cromossomo 16p, Wolf-Hischhorn para citar algumas. Dessa maneira o NIPT Microdel Pro™, como único exame NIPT disponível no mercado, analisa 84 regiões do DNA descritas como possíveis de desenvolvimento de CNVs “ruins” .

Abaixo listamos todas as regiões e as síndromes relacionadas a essas CNVs que serão pesquisadas no

DNA fetal no exame NIPT Microdel Pro™:

1	Síndrome Duplicação Cromossomo 1p31	1p31	43	Síndrome Jacobsen	11q23
2	Síndrome Deleção Cromossomo 1p32-31	1p32-31	44	Síndrome Microdeleção Cr →	12q14
3	Síndrome Deleção Cromossomo 1p36	1p36	45	Síndrome Deleção Cr →	13q14
4	Síndrome Deleção Cromossomo 1q41-q42	1q41-q42	46	Síndrome Deleção Cr →	14q11-q22
5	Síndrome Deleção Cr →	2p12-p11.2	47	Síndrome Frias	14q22-1q22.3
6	Síndrome Deleção Cromossomo →	2p16.1-p15	48	Síndrome Duplicação Cr →	15q11-q13
7	Malformação Split-Hand / Foot 5	2q31	49	Síndrome Angelman	15q11.2
8	Síndrome Duplicação Cromossomo →	2q31.1	50	Síndrome Prader-Willi	15q11.2
9	Síndrome Deleção Cromossomo 2q33.1	2q33.1	51	Síndrome Deleção Cromossomo →	15q14
10	Síndrome Duplicação Cromossomo 2q35	2q35	52	Síndrome Deleção Cromossomo →	15q25
11	Holoprosencefalia 6	2q37.1-q37.3	53	HCD (Hérnia diafragmática congênita)	15q26.1
12	Síndrome Deleção Cromossomo 3pter-p25	3pter-p25	54	Síndrome Deleção Cr →	15q26-qter
13	Síndrome Deleção Cromossomo 3q13.31	3q13.31	55	Síndrome Levy-Shanske	15q26-qter
14	Síndrome Dandy-Walker	3q22-q24	56	Síndrome Deleção Cr 16p	16p
15	Síndrome Deleção Cromossomo 3q29	3q29	57	Síndrome Microduplicação Cr →	16p11.2-p12.2
16	Síndrome Duplicação Cromossomo 3q29	3q29	58	Síndrome Deleção Cromossomo →	16p12.2-p11.2
17	Síndrome Wolf-Hirschhorn	4p16.3	59	Síndrome Deleção Cromossomo →	16p13.3
18	Síndrome Deleção Cromossomo 4q21	4q21	60	Síndrome Deleção Cromossomo 16q22	16q22
19	Síndrome Triplicação Cromossomo 4q32.1-q32.2	4q32.1-q32.2	61	Síndrome Potocki-Lupski	17p11.2
20	Síndrome Cri du Chat	5p	62	Síndrome Smith-Magenis	17p11.2
21	Síndrome Deleção Cromossomo 5q12	5q12	63	Síndrome Yuan-Harel-Lupski	17p12-p11.2
22	Síndrome Deleção Cromossomo 5q14.3	5q14.3	64	Síndrome Duplicação Cr →	17p13.3
23	Síndrome Deleção Cromossomo 6pter-p24	6pter-p24	65	Síndrome Deleção Cr	17p13.3
24	Síndrome Deleção Cromossomo 6q11-q14	6q11-q14	66	Síndrome Deleção Cr →	17q12
25	Síndrome Deleção Cromossomo 6q24-q25	6q24-q25	67	Síndrome Deleção Cr →	17q12
26	CHDM (Cordoma, Suscetibilidade)	6q27	68	Síndrome Duplicação Cr →	17q21.31
27	Síndrome Deleção Cromossomo 7q	7q	69	Síndrome Deleção Cromossomo →	17q23.1-q23.2
28	Síndrome Deleção Cromossomo 7q11.23	7q11.23	70	Síndrome Deleção Cromossomo 18p	18p
29	Síndrome Duplicação Cromossomo 7q11.23	7q11.23	71	Síndrome Deleção Cromossomo 18q	18q
30	Síndrome Deleção Cromossomo 8p23.1	8p23.1	72	Síndrome Deleção Cromossomo →	19q13.11
31	Síndrome Duplicação Cromossomo 8p23.1	8p23.1	73	Holoprosencefalia	21q22.3
32	Síndrome Deleção Cromossomo 8q12.1-q21.2	8q12.1-q21.2	74	Síndrome Cat-Eye	22q11
33	Síndrome Duplicação Cromossomo 8q22.1	8q22.1	75	Síndrome Deleção Cromossomo →	22q11.2
34	Síndrome Deleção Cromossomo 8q22.1	8q22.1	76	Síndrome Duplicação Cromossomo →	22q11.2
35	Síndrome Langer-Giedion	8q24.11-q24.13	77	Síndrome DiGeorge	22q11.21
36	Síndrome Deleção Cromossomo 9p	9p	78	Síndrome Duplicação Cromossomo →	Xp11.23-p11.22
37	Síndrome DiGeorge 2	10p14-p13	79	Síndrome Deleção Cromossomo Xp11.3	Xp11.3
38	Síndrome Deleção Cromossomo 10q22.3-q23.2	10q22.3-q23.2	80	Síndrome Deleção Cromossomo Xp21	Xp21
39	Síndrome Deleção Cromossomo 10q26	10q26	81	Síndrome Deleção Cromossomo Xq21	Xq21
40	Síndrome Potocki-Schaffer	11p11.2	82	Síndrome Deleção Telomérica Cr →	Xq22.3
41	Síndrome WAGR (Tu Wilms, anomalias geniturinárias)	11p13	83	Síndrome Duplicação Cromossomo →	Xq27.3-q28
42	Síndrome WAGRO (Tu Wilms, retardo mental obesidade)	11p13-p12	84	Síndrome Deleção Cromossomo Xq28	Xq28

MÉTODO

METODOLOGIA

NIPT são processados em plataformas de sequenciamento de última geração (NGS) que são alimentadas pela síntese combinatória de sonda-âncora (cPAS) e pela tecnologia aprimorada de Nanoballs de DNA (DNBSeq™).

A química do cPAS funciona incorporando uma sonda fluorescente a uma âncora de DNA no DNB, seguida por imagens digitais de alta resolução. Esta combinação de amplificação linear e tecnologia DNBSeq™ reduz a taxa de erro enquanto melhora o sinal. Além disso, como apenas um DNB está ligado por sítio ativo, o tamanho do DNB é bem controlado.

Esta tecnologia de matriz padronizada fornece precisão de sequenciamento e melhora a utilização do chip e a densidade da amostra.

Tabela de Sensibilidade e Especificidade do NIPT

Trissomia	Sensibilidade	Especificidade	VPP*	VPN**
T21	99.17%	99.95%	92.19%	99.99%
T18	98.24%	99.95%	76.61%	100%
T13	100%	96.96%	32.84%	100%
Total	99.02%	99.86%	85.27%	99.99%

*VPP = Valor Preditivo Positivo **VPN = Valor Preditivo Negativo

PRAZO

15 dias

AMOSTRA

REQUISITOS DA AMOSTRA

Várias gestantes procuram o NIPT pela ansiedade materna, porém existe uma gama grande de outras indicações e a principal talvez seja pela idade materna avançada de ≥ 35 anos. Outros motivos, e não menos importantes, são a presença de exames pré natais alterados como aumento da Translucência nucal ou alterações no Ultrassom e história de risco de aneuploidia ou aborto(s) anterior(es).

TIPO DE AMOSTRA

Sangue total venoso da gestante coletado na ou após a 10^a semana de gestação. O DNA fetal presente no sangue materno na 10^a semana é aproximadamente 10,2% do DNA livre circulante. Se a gestante for obesa este número cai dificultando o exame.

INFORMAÇÕES IMPORTANTES

Para processamento do NIPT é extremamente necessário ter a idade gestacional em semanas + dias (exemplo 11 semanas + 4 dias) e esclarecer qual foi o método usado para cálculo dessa idade gestacional como por exemplo DUM (data da última menstruação), data de implantação do ovo (Fertilização in vitro – FIV), ou se a data foi uma informação dada pelo laboratório.

Dados Físicos (peso e altura) para cálculo do índice de massa corporal (IMC) é importante para o pesquisador projetar a quantidade de DNA fetal presente na amostra de sangue da gestante que pode estar sendo mascarada pela enorme quantidade de DNA livre materno que ocorre em casos de obesidade. Finalmente é importante saber o número de partos anteriores da gestante e a idade do pai.

RECIPIENTE DE ENVIO

Tubo Streck a temperatura ambiente.

VOLUME DA AMOSTRA

Usar tubos Streck para coletar amostras de sangue os quais têm um volume de 10 mililitros.

ESTABILIDADE DA AMOSTRA

De 6°C a 37°C, amostras de cfDNA (DNA fetal livre circulante) em tubos Streck podem ser estáveis por até 14 dias mas a estabilidade ideal sem riscos de nova coleta é de 96 h. A coleta deve ser próxima ao horários de envio da amostra para o laboratório. Há uma proporção entre o volume de DNA fetal livre circulante e o DNA materno. Quanto mais alongado o prazo de extração de DNA da amostra mais essa relação cai (liberação de DNA materno das células inflamatórias circulantes) tornando-se difícil seu processamento.

INSTRUÇÕES DE COLETA

Amostra consiste em sangue total obtido da gestante por punção venosa onde o risco de abortamento ou qualquer lesão ao feto é zero. Não é necessária preparação prévia ou jejum para obtenção da amostra. Este exame precisa ser agendado; Só serão processadas amostras coletadas em tubo especial vacutainer Cell-Free DNA BCT/ Streck, com tampa camuflada (preto e bege).

VOLUME MÍNIMO DA AMOSTRA

O volume mínimo de sangue venoso coletado para processamento do exame NIPT é de 5 ml

AMOSTRAS REJEITADAS

A amostra deve ser mantida em temperatura ambiente e tem estabilidade limitada. A amostra será considerada inaceitável se for resfriada (< 6 °C) ou congelada (-20 °C). Caso na triagem da amostra suspeite-se alterações como hemólise, coagulação ou lipemia, uma nova coleta poderá ser requerida.

Em resumo as amostras não aceitas serão aquelas vindas em tubo de coleta não especificado (tubo não Streck), informação incorreta ou falta de informação, condição de envio incorreto, volume < 5 ml, sangue retirado há mais de 24 h, mãe com alteração genética, trigêmeos ou um feto com defeito de desenvolvimento.

NECESSIDADE DE PEDIDO MÉDICO

Sim, há necessidade de Pedido Médico

NECESSIDADE DE CONSENTIMENTO

Sim, há necessidade de Consentimento Esclarecido do Teste Pré-Natal Não Invasivo (NIPT)

INFORMAÇÕES DO RESULTADO DO TESTE

Os resultados do seu teste serão enviados ao médico solicitante. Em uma pequena minoria de casos, não há um resultado claro na primeira análise. Nesses casos, os dados devem ser reanalisados e você pode ter um pequeno atraso no recebimento do seu relatório. Você será notificado se isso acontecer.

“Baixo risco” significa que há uma chance muito baixa de o bebê ser afetado pelas condições testadas.

“Alto risco” indica que o bebê tem uma chance maior de ter uma das condições genéticas testadas. Observe que o NIPT não é um teste de diagnóstico, um resultado de alto risco deve ser seguido por um teste de diagnóstico confirmatório.

“Re-amostra necessária” – Em um pequeno número de casos, infelizmente não podemos analisar o DNA placentário com detalhes suficientes para fornecer um resultado. Nesses casos, solicitamos uma nova amostra de sangue para realizar um novo teste. Não há custo adicional para re-amostragem.

“Inconclusivo” significa que não conseguimos detectar um resultado apesar da nova coleta. A incidência disso acontecer é extremamente baixa em apenas 0,069% de todas as amostras recebidas.

LIMITAÇÕES DO TESTE

Embora o teste NIPT seja altamente preciso para a identificação das trissomias 21, 18 e 13, o NIPT não é um teste de diagnóstico e pode resultar em um resultado “falso positivo” ou “falso negativo”. Para confirmar definitivamente se existe uma condição, é necessário um procedimento diagnóstico, como a amniocentese. Recomenda-se que um resultado de Alto Risco seja sempre confirmado por um procedimento de diagnóstico.

As fontes potenciais de resultados falsos positivos ou falsos negativos incluem, mas não se limitam a mosaicismos materno, fetal e/ou placentário (misturas de células cromossomicamente normais e anormais na gravidez) e baixa fração fetal (baixa quantidade de DNA fetal livre circulante no sangue da mãe). Transfusão de sangue, cirurgia de transplante, imunoterapia e terapia com células-tronco também podem afetar a precisão do teste.

No caso de testes de gravidez gemelar, a “síndrome do gêmeo desaparecido” também pode causar

imprecisão no teste. Antes de fazer o teste, você deve consultar um médico familiarizado com NIPT, ou nosso geneticista, para saber se alguma dessas condições se aplica a você e/ou informar seu médico se você já estiver ciente de que alguma dessas condições se aplica a você. Os resultados dos testes devem ser sempre interpretados no contexto de informações clínicas e familiares.

O resultado do teste não elimina a possibilidade de outras anormalidades dos cromossomos testados e não testa outras doenças genéticas ou defeitos congênitos.

Anormalidades causadas por poliploide cromossômico (triplóide, tetraplóide, etc.), translocação cromossômica balanceada, inversão, anel, UPD, doença monogênica / poligênica, etc., não podem ser detectadas por este teste. Este teste não pode excluir as doenças cromossômicas do mosaico fetal.

Antes de realizar o teste NIPT consulte seu médico em relação a riscos, diagnósticos, tratamento. Seu médico pode fornecer informações sobre as condições que estão sendo testadas. Não tome decisões sobre sua gravidez sem consulta prévia com seu médico.

PARA O MÉDICO SOLICITANTE

É obrigatório garantir que a paciente / responsável tenha assinado seu consentimento para a realização de análise genética e declaração de formulários de consentimento para o teste. A Encodexa™ precisa de confirmação de que foi assinado para ser legalmente capaz de realizar análises genéticas. Certifique-se de que esses formulários estejam assinados e você confirmará seu preenchimento no “Formulário de Solicitação” de teste NIPT. Não envie esse formulário para a Encodexa™, mas guarde uma cópia para seus registros. A outra cópia, a seu critério, poderá ficar com a gestante.