

Encurtar a odisseia diagnóstica

Análise compreensiva e melhorada dos dados genéticos em contexto de diagnóstico clínico

Tempo de resposta

TRIOGen → < 30 dias*

Isenção de **taxa de urgência**
em DPN e UCIN/UCIP

- Sequenciação e análise das **regiões codificantes** (exões e regiões flanqueantes) e de **regiões não-codificantes com variantes** clinicamente relevantes
- > **38 000 variantes** intrónicas/ intergénicas
- Análise de **genes não-codificantes** de proteína (p. ex. genes codificantes de RNA), clinicamente relevantes
- Análise do **DNA mitocondrial** (SNVs)
- Análise de **CNVs no genoma completo** (resolução ~ 50 kb), permitindo a delimitação de CNVs em regiões intrónicas ou intergénicas

TRIOGen é uma análise alargada em Trio que inclui a sequenciação do caso índice (afetado) e dos progenitores (não afetados)

MAIOR RAPIDEZ NO DIAGNÓSTICO

identificação de variantes herdadas dos pais ou que ocorreram *de novo*, sem necessidade de estudos de segregação adicionais

MENOR INCERTEZA

redução do número de variantes de significado clínico incerto (VUS)

MAIOR TAXA DE DIAGNÓSTICO

aumenta a probabilidade de sucesso no diagnóstico

DESCOMPLICAR O COMPLICADO

maior eficácia em síndromes com elevada heterogeneidade clínica e genética

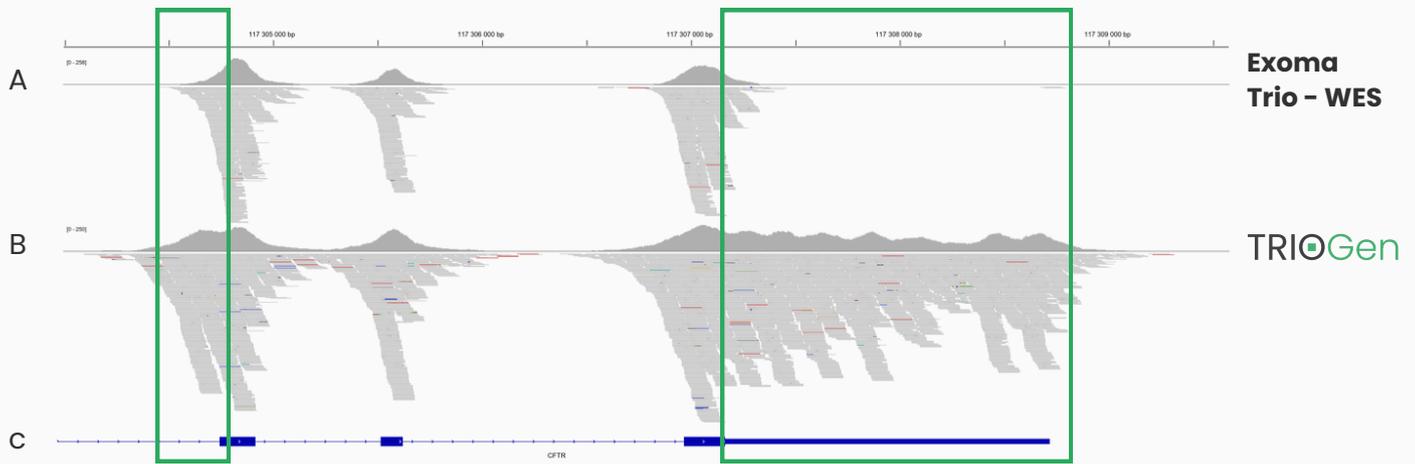


Figura 1: Imagem comparativa, entre kits de captura, da cobertura horizontal das regiões-alvo (cl clinicamente relevantes) e cobertura vertical correspondente (nº reads). No exemplo, a região 3' UTR do gene *CFTR* é comparada entre o kit de captura WES (A, Exoma em Trio) e o kit de captura alargado (B, **TRIOGen**). Em destaque (retângulos verdes) estão evidenciadas regiões intrônicas (esquerda) e reguladoras (direita) do gene *CFTR* (C), com cobertura no kit de captura alargado (**TRIOGen**), devido à presença de variantes clinicamente relevantes e não cobertas no kit de captura WES. Nesta amostra representativa, a cobertura média vertical é de 167,8x e 149,1x e a cobertura média horizontal efetiva das regiões-alvo >20x é de 99,2% e 99,6%, para os kits de captura WES e de captura alargado (**TRIOGen**), respetivamente.

Novo KIT de captura alargado

	Exoma Trio WES	TRIOGen
Variantes listadas na HGMD	n (%)	n (%)
Com sensibilidade analítica	472 162 (98,5)	476 706 (99,5)
Sem sensibilidade analítica	7 142 (1,5)	2 598 (0,5)
↳ das quais DM/DM?	3 800 (0,8)	282 (0,06)
Variantes listadas na ClinVar	n (%)	n (%)
Com sensibilidade analítica	2 748 782 (94,8)	2 856 166 (98,5)
Sem sensibilidade analítica	152 187 (5,2)	44 803 (1,5)
↳ das quais PAT/L-PAT	1 088 (0,5)	43 (0,02)
Genes codificantes de RNA (n)	0	737
↳ dos quais clinicamente relevantes	0	21

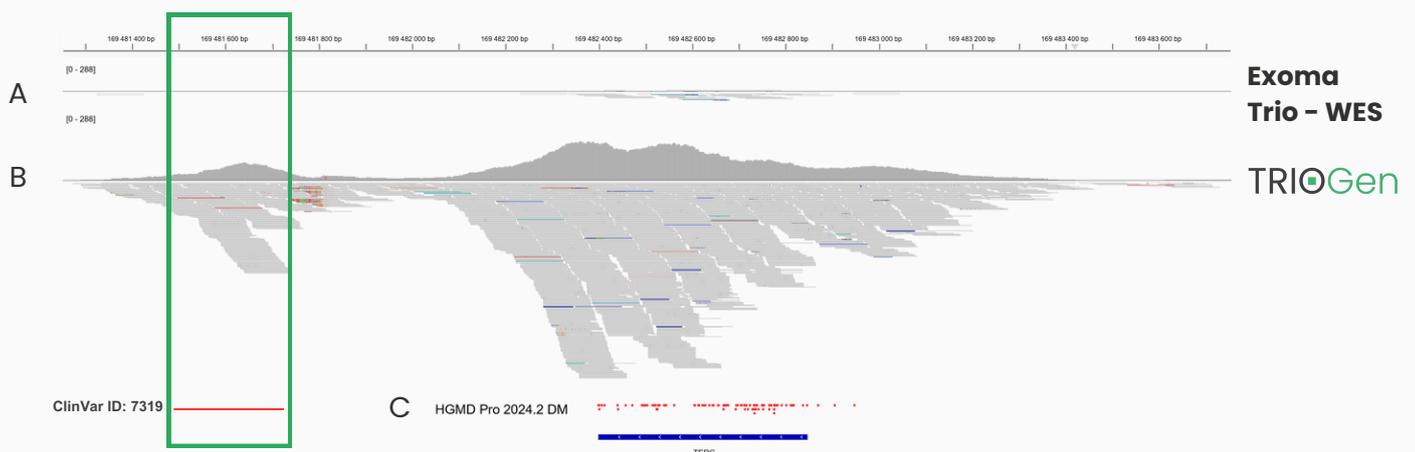


Figura 2: Imagem comparativa, entre kits de captura, da cobertura horizontal das regiões-alvo (cl clinicamente relevantes) e cobertura vertical correspondente (nº reads). No exemplo, o gene codificante de RNA, *TERC*, não é capturado pelo kit de captura WES (A, Exoma em Trio), sendo coberto apenas no kit de captura alargado (B, **TRIOGen**), incluindo regiões intergênicas (destaque retângulo verde), onde foi previamente identificada a deleção com ID 7319, descrita na ClinVar. C, localização das variantes patogênicas no gene *TERC*, descritas pela *Human Gene Mutation Database* (HGMD) Professional.

DM: disease-causing mutation; DM?: likely disease-causing mutation; PAT: pathogenic; L-PAT: likely-pathogenic