

t) tomorrow[☀]

TESTE PRÉ-NATAL NÃO INVASIVO

Teste com mais certezas

a partir das 10
semanas de
gravidez



Informação para
profissionais de
saúde



Unilabs

SOBRE O TOMORROW

TOMORROW é o teste pré-natal do Laboratório de Genética Médica da Unilabs (CGC Genetics) que, a partir de uma amostra de sangue materno e de uma forma não invasiva, deteta no DNA fetal a presença de trissomias 21, 18 e 13, o sexo fetal e as aneuploidias dos cromossomas sexuais (Monossomia X, XXX, XXY, XYY).

O TOMORROW DETERMINA

TRISSOMIA 21
TRISSOMIA 18
TRISSOMIA 13

ANEUPLOIDIAS
SEXUAIS:
Monossomia X
XXX | XXY | XYY

SEXO FETAL
Menino/Menina

TOMORROW POR TODAS AS RAZÕES

DETEÇÃO PRECOCE

TOMORROW pode ser realizado a partir da 10ª semana de gestação (inclusive).

SEGURO

A realização do teste não tem risco de abortamento, normalmente associado a métodos invasivos.

SIMPLES

Apenas é necessária uma simples colheita de sangue, sem preparação prévia.

ELEVADA CAPACIDADE DE DETEÇÃO

Deteta os síndromes mais comuns: trissomias 21, 18 e 13, identifica o sexo fetal e as aneuploidias dos cromossomas sexuais (Monossomia X, XXX, XXY, XYY).

ANÁLISE DE CONFIANÇA

Taxa de falsos positivos e falsos negativos inferior a 0,5% ^{1,2,3}

PRAZO

O relatório estará disponível em 4 dias úteis (máximo 6).



A QUEM SE DESTINA O TOMORROW?

PARA GRÁVIDAS DE QUALQUER IDADE E CATEGORIA DE RISCO

O TOMORROW, teste pré-natal não invasivo, foi validado clinicamente para ser utilizado em mulheres grávidas de qualquer idade ou categoria de risco.

TOMORROW DESTINA-SE A TODAS AS MULHERES GRÁVIDAS, SENDO RECOMENDADO ESPECIALMENTE A:

- Grávidas que desejam descartar a presença destas alterações cromossómicas no feto, sem colocar a gravidez em risco através de um teste invasivo.
- Grávidas com mais de 35 anos.
- Grávidas com risco elevado para as trissomias 21, 18 e 13.

- Grávidas com trissomia diagnosticada em gravidez anterior.
- Grávidas com história de abortamento de repetição.
- Grávidas com resultados ecográficos sugestivos das cromossomopatias testadas.
- Grávidas que desejam saber mais informações sobre o seu bebé.

O TOMORROW PODE TAMBÉM SER REALIZADO EM:

- FIV/Doação de óvulos

O QUE INCLUI O TOMORROW?

O nosso laboratório disponibiliza os seguintes testes:

· TOMORROW

Pesquisa das trissomias 21, 18 e 13, identificação do sexo fetal e aneuploidias dos cromossomas sexuais (Monossomia X, XXX, XXY, XYY)

· T21, T18, T13 only

Pesquisa das trissomias 21, 18, 13 e identificação do sexo fetal.

Por favor contacte-nos para mais informações.

TOMORROW EM GÊMEOS

O Tomorrow pode também ser realizado em gestações gemelares (2 fetos). O estudo do sexo fetal é efetuado pela presença ou ausência do cromossoma Y em sangue materno. No caso de deteção do cromossoma Y em gravidez gemelar

(2 fetos), não é possível confirmar se um ou ambos os fetos são do sexo masculino. Da mesma forma, em gestações gemelares não é possível a pesquisa de aneuploidias dos cromossomas sexuais, pelo que apenas pode ser realizado o teste. **T21, T18, T13 only.** Tenha em consideração que os testes pré-natais não invasivos têm uma sensibilidade inferior quando realizados em gravidez gemelar.

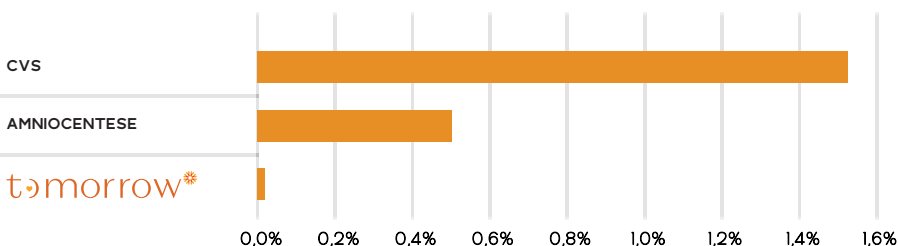


A IMPORTÂNCIA DE UM TESTE PRÉ-NATAL NÃO INVASIVO

Existem várias opções de rastreio pré-natal disponíveis. Em comparação com o teste pré-natal não invasivo TOMORROW, os métodos de rastreio tradicionais têm uma precisão inferior e taxas de falsos positivos superiores.

Por outro lado, diagnósticos invasivos, como a amniocentese ou a biópsia de vilosidades coriônicas (CVS), implicam um risco de abortamento de 0,5% ou 1–2%, respetivamente.

RISCO DE ABORTAMENTO

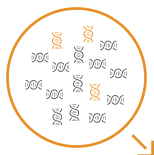
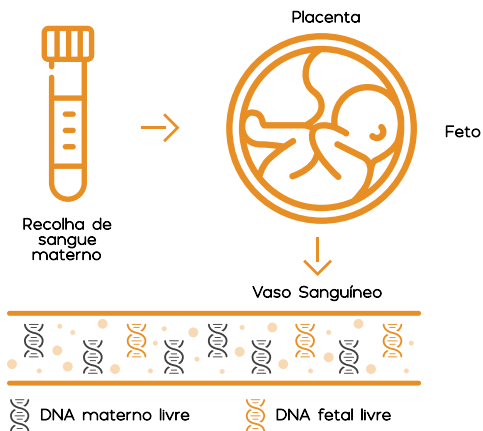


DESEMPENHO DO TESTE NAS ANEUPLOIDIAS CROMOSSÓMICAS MAIS COMUNS ^{2,4}

	Sensibilidade	95% IC	Especificidade	95% IC
T21 > Síndrome de Down	99,14%	98,0 – 99,7	99,94%	99,90 – 99,97
T18 > Síndrome de Edwards	98,31%	95,0 – 99,6	99,90%	99,86 – 99,93
T13 > Síndrome de Patau	98,15%	90,0 – 99,9	99,95%	99,91 – 99,97
MX > Síndrome de Turner	95,00%	75,1 – 99,9	99,0%	97,6 – 99,7

QUAL É A METODOLOGIA UTILIZADA ?

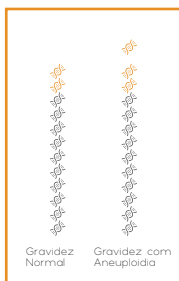
- A partir de uma amostra de sangue materno são obtidos fragmentos de DNA em circulação, tanto maternos como fetais.
- Isto porque, durante a gravidez, pequenos fragmentos da unidade feto- placentária entram na circulação sanguínea da mãe. Estes fragmentos de DNA da unidade feto- placentária são normalmente designados apenas como DNA fetal.
- Os fragmentos em circulação correspondentes tanto ao DNA da mãe como do feto são analisados pelo teste pré-natal não invasivo, TOMORROW.



DNA materno e fetal na circulação sanguínea

```
CCCTTAGCGCTTTAACGTACGTAAAACCTT
AACGTACGTAAAAACGGGGTCAAAGGTTCCC
GACTTAAATCGGAATCGATGCCCAAACCTT
AATCGATGCCCAAACGGGGTCAAAGTTCCT
```

Sequenciação de nova geração (NGS)



Alinhamento e análise bioinformática

UMA APROXIMAÇÃO MAIS PROFUNDA À SEQUENCIAÇÃO

- Os fragmentos de DNA materno e fetal presentes na circulação sanguínea são analisados por tecnologia de Sequenciação de Nova Geração (NGS).
- De seguida, através de uma complexa análise bioinformática, o número de sequências correspondente a cada cromossoma é "alinhado" e analisado.
- A identificação do sexo fetal é determinada pela presença ou ausência do cromossoma Y.
- As aneuploidias são detetadas através da comparação do material cromossómico (DNA materno e fetal) com valores de referência.

QUAL É A INFORMAÇÃO OBTIDA COM O TOMORROW?

O TOMORROW fornece informações claras sobre as aneuploidias fetais mais comuns, o que pode minimizar a ansiedade materna e orientar a realização de procedimentos invasivos para diagnóstico definitivo, no caso de um resultado positivo.

Resultados Possíveis:

- > "**Não detetado**" no caso de haver uma probabilidade **muito reduzida** para as aneuploidias testadas;
- > "**Detetado**", no caso de haver uma probabilidade **muito aumentada** para as aneuploidias testadas.

Em caso de resultado positivo ("detetado"), de acordo com as recomendações de ACOG, ACMG e SMFM, é aconselhada a confirmação por diagnóstico pré-natal invasivo, em líquido amniótico (amniocentese) ou por biópsia de vilosidades coriônicas, através de FISH, QF-PCR ou cariótipo.

Neste caso, o nosso Laboratório oferece, sem qualquer custo adicional, a realização de uma análise rápida por QF-PCR, disponível em 24 a 48h e também a análise cromossômica (cariótipo).

Recomenda-se que não seja assumida nenhuma decisão clínica irreversível com base unicamente no resultado do presente teste.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

- O teste não é passível de ser realizado antes das 10+0 semanas de gestação, determinada pela DUM, CRL ou outro método clinicamente adequado (equivalente a 8 semanas de idade fetal, se determinado por data de concepção).
- O teste não é considerado teste de diagnóstico, ainda que todos os estudos recentes sobre as características deste teste demonstrem a sua elevada precisão (99%) e reduzida taxa de falsos positivos/negativos (<0,5%).
- **Falsos negativos:** em casos raros, uma alteração cromossómica testada poderá estar presente, mesmo se o resultado do teste for de "não detetado".
- **Falsos positivos:** um resultado de "detetado" para determinada aneuploidia testada poderá não estar presente no feto mas, por exemplo, ser identificada somente na placenta.
- Testes com resultados de "não detetado" não eliminam a possibilidade do feto ter outras alterações cromossómicas para além das referidas e dentro das limitações da técnica (inferior a 1%), defeitos congénitos ou problemas de saúde.
- Se a grávida tiver recebido, recentemente, uma transfusão sanguínea, transplante, terapia de células ou imunoterapia, não é possível uma avaliação precisa do DNA fetal.

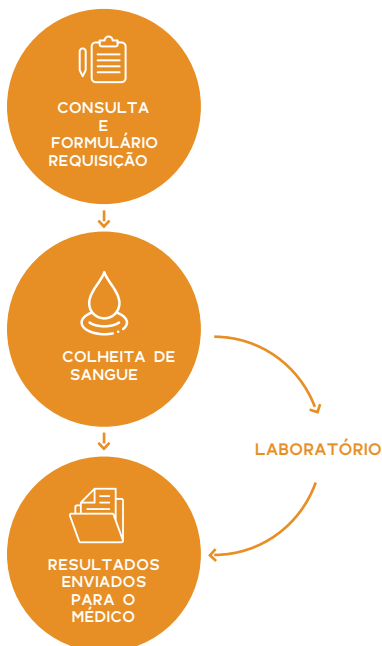
ACOG – American College of Obstetricians and Gynecologists; ACMG – American College of Medical Genetics and Genomics; SMFM – Society for Maternal-Fetal Medicine.

QUAL É O PROCESSO DO TOMORROW?

O teste TOMORROW adapta-se a qualquer consultório, fornecendo a flexibilidade que precisam para agendarem o teste com outros procedimentos pré-natais, incluindo ecografias.

TOMORROW EM TRÊS PASSOS SIMPLES

- **1** – Requisite o teste a partir das 10 semanas de gestação.
- **2** – Envie a amostra de sangue (7–10 mL) para análise utilizando o kit fornecido
- **3** – Receba os resultados do teste entre 4 a 6 dias úteis.



Garantia do Laboratório de Genética Médica da Unilabs (CGC Genetics)

O Laboratório de Genética Médica do grupo Unilabs (CGC Genetics), tem sido o principal prestador de testes de Genética Médica em Portugal e um dos principais a nível Europeu, ao longo de 30 anos de experiência.

Temos a satisfação de oferecer, desde 2015, a possibilidade de realização de um teste pré-natal não invasivo com a segurança e garantia dos especialistas e com o recurso das mais avançadas tecnologias.

O CGC Genetics Unilabs tem sede no Porto e filiais em Lisboa, EUA (Newark) e Espanha (Madrid) desde 2009. Recebe amostras para testes genéticos de todo o mundo, desde Hospitais, nacionais e internacionais, públicos e privados, bem como clínicas, companhias de seguros e universidades.

Usando as últimas tecnologias e uma rigorosa política de qualidade, o nosso Laboratório tem, além de um departamento clínico com 7 Médicos Especialistas em Genética Médica, mais de 80 Geneticistas altamente qualificados divididos por 5 áreas laboratoriais diferentes: Genómica Clínica, Diagnóstico Molecular, Citogenética, Rastreo Pré-natal e Anatomia Patológica que oferecem mais de 4.000 testes genéticos de rastreio e diagnóstico pré-natal, hematologia, oncologia, neurologia, oftalmologia, cardiologia, medicina preventiva, doenças comuns e raras, farmacogenética/ensaios clínicos. Dispõe ainda de elevada experiência no array CGH, painéis NGS e Exoma Clínico, analisado e interpretado com uma elevada integração clínica.

O grande investimento na inovação e desenvolvimento de novos e exclusivos testes, no rigor e na qualidade¹, colocam o nosso laboratório como uma referência internacional (com mais de 3.000 entradas em diferentes diretórios de testes genéticos), sendo para algumas doenças, o prestador exclusivo de diagnóstico.

¹ O CGC Genetics, Centro de Genética Clínica SA está acreditado pela norma ISO 15189 para algumas das suas actividades (http://www.ipac.pt/pesquisa/ficha_15189.asp?id=E0020). É ainda certificado pela ISO 9001 e pelo CLIA (Clinical Laboratory Improvement Amendments, CMS, USA).



REFERÊNCIAS

- **1** – Futch T, Spinosa J, Bhatt S, et al, Initial clinical laboratory experience in noninvasive prenatal testing for fetal aneuploidy from maternal plasma DNA samples. *Prenat Diagn.* 2013. 33:569-574.
- **2** – Bhatt S, Parsa S, Synder H, et al, Clinical Laboratory Experience with Noninvasive Prenatal Testing: Update on Clinically Relevant Metrics. ISPD 2014 poster.
- **3** – Bianchi D, Parsa S, Bhatt S, et al, Fetal Sex Chromosome Testing by Maternal Plasma DNA Sequencing: Clinical Laboratory Experience and Biology. *Obstet Gynecol.* 2015. 125(2):375-382
- **4** – Verinata Health, Inc. Analytical Validation of the verify Prenatal Test: Enhanced Test Performance For Detecting Trisomies 21, 18 and 13 and the Option for Classification of Sex Chromosome Status. 2012. Redwood City, CA.

REFERÊNCIAS ADICIONAIS

- ACOG Committee on Practice Bulletins. ACOG Practice Bulletin No. 77: screening for fetal chromosomal abnormalities. *Obstet Gynecol.* 2007. 109:217-227.
- American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) Committee on Genetics. Committee Opinion No. 545: Noninvasive prenatal testing for fetal aneuploidy. *Obstet Gynecol.* 2012. 120:1532-1534.
- Gregg A, Gross S, Best R, et al. ACMG statement on noninvasive prenatal screening for fetal aneuploidy. *Genet Med.* 2013. 15:395-398.
- Benn P, Borell A, Chiu R, et al. Position Statement from the Aneuploidy Screening Committee on Behalf of the Board of the International Society for Prenatal Diagnosis. *Prenat Diagn.* 2013. 33:622-629.
- Devers P, Cronister A, Ormond K, et al. Noninvasive prenatal testing/noninvasive prenatal diagnosis: the position of the National Society of Genetic Counselors. *J Genet Couns.* 2013. 22:291-295.
- Bianchi D, Platt L, Goldberg J, et al. Genome-wide fetal aneuploidy detection by maternal plasma DNA sequencing. *Obstet Gynecol.* 2012. 119:890-901.
- Rava P, Srinivasan A, Sehnert A, et al. Circulating fetal cell-free DNA fractions differ in autosomal aneuploidies and monosomy X. *Clin Chem.* 2014. 60:243-250.
- Sehnert A, Rhees B, Comstock D, et al. Optimal detection of fetal chromosomal abnormalities by massively parallel DNA sequencing of cell-free fetal DNA from maternal blood. *Clin Chem.* 2011. 57:1042-1049.
- Srinivasan A, Bianchi DW, Huang H, et al. Noninvasive detection of fetal subchromosome abnormalities via deep sequencing of maternal plasma. *Am J Hum Genet.* 2013. 92(2):167-176.
- Liao C, Zhengfeng X, Zhang K. DNA sequencing versus standard prenatal aneuploidy screening. *N Engl J Med.* 2014. 371(6):577-178.

tomorrow

TESTE PRÉ-NATAL NÃO INVASIVO

APOIO À SUA PRÁTICA CLÍNICA

Se necessitar de apoio na integração do teste TOMORROW no seu consultório médico, a nossa equipa está disponível para o esclarecer.

FALE CONNOSCO:

tomorrow@unilabs.pt

223 326 608

unilabs.pt

ENVIO DAS AMOSTRAS

Unilabs | CGC Genetics

Laboratório Central do Porto

Rua Manuel Pinto de Azevedo, 173

4100-321 Porto

LABORATÓRIO DE GENÉTICA MÉDICA DO GRUPO UNILABS (CGC GENETICS)

• PORTO:

Rua Sá da Bandeira, 706 - 1º,
4000-432 Porto

• LISBOA:

Av. das Forças Armadas,
4 - 5º - esq. G, 1600-082 Lisboa

