

CENTOGENE  
THE RARE DISEASE COMPANY



CentorCU<sup>®</sup>

Because life begins today



## Quem deve considerar o CentoICU?

Pais/mães e médicos tratando de recém-nascidos e crianças menores de 24 meses de idade internadas em UTI e apresentando sintomatologia não esclarecida que pode ser característica de uma doença genética, a saber:

- Diátese hemorrágica
- Doenças do sangue (anemia)
- Fragilidade dos ossos
- Insuficiência de crescimento
- Anomalia cardíaca/ arritmia
- Hepatosplenomegalia
- Hipotonia
- Ictiose/epidermólise bolhosa
- Anomalias metabólicas<sup>1</sup>
- Microcefalia
- Neutropenia
- Resultados anormais de triagem neonatal<sup>2</sup>
- Insuficiência respiratória
- Anomalias esqueléticas/ craniossinostose
- Fragilidade da pele
- Convulsões não esclarecidas

## Por que escolher o CentoICU?

O CentoICU® é nosso painel NGS ampliado para o diagnóstico mais precoce e mais rápido de recém-nascidos e crianças gravemente doentes nas unidades de tratamento intensivo dos hospitais. Ele oferece:

- Tempos de resposta rápidos: 15 dias (CentoICU) ou 10 dias (CentoICU FAST)
- Possibilidade de incluir o opcional CentoArrayCyto® para complementar a análise do número de cópias com matriz de alta densidade<sup>3</sup>
- Cobertura ampliada das regiões de codificação em mais de 800 genes-alvo
- Tecnologia especializada que nos permite direcionar genes clinicamente associados às doenças diagnosticadas na triagem neonatal, conforme recomendação do American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG), bem como doenças que tenham sido indicadas para a lista
- A detecção precoce dessas doenças também pode resultar em tratamentos menos invasivos e de menor custo para os pacientes
- Pode ser realizado com apenas 1 CentoCard® (10 gotas de sangue), 1 mL de sangue EDTA e 1 µg de DNA blood)

### Referências:

<sup>1</sup> Perfil anormal de acilcarnitina, aminoacidemia/ureia, hiperbilirrubinemia, hiper-/hipoinsulinismo, hipoglicemia persistente, acidemia orgânica/ureia

<sup>2</sup> O CentoICU inclui genes para abranger todos os principais fenótipos dos painéis do American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) para a triagem de recém-nascidos, exceto perda auditiva

<sup>3</sup> Recomendamos complementar o CentoICU com o CentoArrayCyto para maior sensibilidade em relação a variantes estruturais amplas do genoma, onde quer que a análise de variantes estruturais possa exercer um influência significativa sobre o fenótipo.

# Testes genéticos para recém-nascidos ou crianças < 24 meses de idade internadas na UTI

Distúrbios genéticos graves abrangem doenças com características fenotípicas complexas e evoluções igualmente graves. Um diagnóstico preciso da condição subjacente é especialmente importante em situações sérias e em que há risco de morte, como observado nas unidades de tratamento intensivo.

Recém-nascidos e crianças apresentando disfunções metabólicas, neurológicas, gastrointestinais ou urogenitais graves precisam de um diagnóstico rápido e preciso para assegurar que a avaliação clínica posterior e o início do tratamento sejam céleres e eficientes. Até um terço de todos os bebês e crianças internados na unidade de tratamento intensivo (UTI) têm uma doença genética. Para muitos deles, a identificação precoce pode fazer a diferença para sua saúde, de imediato e posteriormente.

O CentoICU é um painel NGS ampliado que inclui mais de 800 genes, especificamente selecionados para testes genéticos de recém-nascidos e crianças menores de 24 meses de idade que estão gravemente doentes. O CentoICU® foi desenvolvido para identificar diversos distúrbios genéticos que podem ocorrer no período neonatal ou da primeira infância, sendo que muitos deles apresentam sobreposição de fenótipos e urgência em termos de início do tratamento. Ele permite que os médicos utilizem apenas um teste unificado para fazer um diagnóstico preciso das doenças relacionadas a recém-nascidos.

## Estatísticas de distúrbios genéticos em recém-nascidos internados na UTI

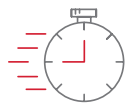
- About 3 – 4% of newborns will be born with a genetic disease or major birth defect<sup>4</sup>
- Cerca de 3 a 4% dos recém-nascidos irão nascer com uma doença genética ou uma anomalia congênita grave<sup>4</sup>
- Aproximadamente 1% de todos os bebês irão nascer com uma anomalia cromossômica que pode causar problemas físicos e transtornos intelectuais<sup>4</sup>
- Mais de 20% das mortes infantis são causadas por anomalias congênitas ou distúrbios genéticos<sup>5,6</sup> (por ex., anomalias cardíacas congênitas, anomalias do sistema nervoso ou anomalias cromossômicas)
- 11,1% das internações hospitalares pediátricas são de crianças com distúrbios genéticos e 18,5% são crianças com outras anomalias congênitas<sup>7</sup>
- Aproximadamente 10% de todos os adultos e 30% das crianças são internados em hospitais por problemas genéticos; 12% das internações hospitalares de adultos são devido a causas genéticas<sup>5,6</sup>

<sup>4</sup> Wilcken and Wiley (2015) Fifty years of newborn screening. J Paediatr Child Health.; 51(1):103-7. PMID: 25586852.

<sup>5</sup> Wren et. al. (2012) Mortality in infants with cardiovascular malformations. Eur J Pediatr.; 171(2):281-7. PMID: 21748291.

<sup>6</sup> Epstein et. al. (2005) Inborn Errors of Development: The Molecular Basis of Clinical Disorders of Morphogenesis. Am J Hum Genet.; 76(2): 368. PMID: 1196383.

<sup>7</sup> Scriver et. al. (1973) The frequency of genetic disease and congenital malformation among patients in a pediatric hospital. Can Med Assoc J.; 108(9): 1111– 1115. PMID: 1941389.



## Cada instante conta

O CentoICU FAST permite obter os resultados em 10 dias

“Oferecemos sequenciamento NGS de todos os genes-alvo noCentoICU com cobertura abrangente das regiões de codificação.”

## Quais genes estão incluídos no CentoICU?

O CentoICU foi desenvolvido para analisar mais de 800 genes e mais de 100 distúrbios/fenótipos associados. A lista dos genes incluídos foi elaborada por nossa equipe médica especializada com base em uma série de critérios de seleção, a saber

- Manifestação clínica precoce
- Doença grave
- Sintomatologia relacionada em UTI
- Doenças/síndromes de valor diagnóstico diferencial

## Distúrbios com possíveis consequências terapêuticas diretas\*

DOENÇA	GENE
Síndrome de Alagille	<i>NOTCH2, JAG1</i>
Talassemia alfa	<i>HBA1, HBA2</i>
Deficiência de arginase	<i>ARG1</i>
Talassemia beta	<i>HBB</i>
Doença dos gânglios basais responsiva à biotina-tiamina	<i>SLC19A3</i>
Deficiência de carnitina	<i>BTB</i>
Carnitine deficiency	<i>SLC22A5</i>
Fibrose cística	<i>CFTR</i>
Distonia DOPA-responsiva	<i>GCH1</i>
Deficiência do fator VII	<i>F7</i>
Deficiência do transportador de glicose 1	<i>SLC2A1</i>
Acidúria glutárica Tipo 1	<i>GCDH</i>
Hemofilia A	<i>F8**</i>
Hemofilia B	<i>F9</i>
Intolerância hereditária à frutose	<i>ALDOB</i>
Deficiência de holocarboxilase sintetase	<i>HLC5</i>
MSUD	<i>BCKDHA, BCKDHB, DBT</i>
Hipergliccinemia não-cetótica	<i>GLDC</i>
Fenilcetonúria	<i>PAH</i>
Doença de Pompe	<i>GAA</i>
Deficiência primária de coenzima Q10	<i>COQ8A</i>
Deficiência de piridoxamina 5-fostato-oxidase	<i>PNPO</i>
Epilepsia por dependência de piridoxina	<i>ALDH7A1</i>
Deficiência de piruvato carboxilase	<i>PC</i>
Complexo de esclerose tuberosa	<i>TSC1</i>
Complexo de esclerose tuberosa	<i>TSC2</i>
Tirosinemia Tipo I	<i>FAH</i>
Deficiência de VLCAD	<i>ACADVL</i>

## Que tipo de resultados de testes pode ser esperado?



### RESULTADO POSITIVO

Indica que uma mutação bem caracterizada e causadora de determinada doença foi identificada. Esse resultado pode ajudar a avaliar o risco de apresentar determinados sintomas e indicar a melhor forma de tratar a doença. Um resultado positivo também pode identificar familiares que correm o risco de ter a mutação, portanto, pode-se recomendar testes de portadores.



### RESULTADO INCONCLUSIVO

Indica uma alteração no DNA, mas, até o momento, essa alteração não foi associada a nenhuma disfunção. Para esclarecer a significância clínica da variante, testes de outros familiares poderão ser úteis.



### RESULTADO NEGATIVO

Não determina necessariamente uma disfunção; o paciente deve ser acompanhado de acordo com os sintomas clínicos. Outros testes podem ser recomendados.

Para obter a lista completa de genes, acesse:

[www.centogene.com/diagnostics/medical-reporting](http://www.centogene.com/diagnostics/medical-reporting)

Para solicitar, acesse:

[www.centoport.com](http://www.centoport.com)

\* A lista não inclui todas as disfunções abrangidas pelo nosso painel  
\*\* Este painel não detecta inversões intrônicas para F8.

PARA PEDIDOS

**[www.centoportal.com](http://www.centoportal.com)**

PARA MAIS INFORMAÇÕES

**[www.centogene.com](http://www.centogene.com)**

CENTOGENE GmbH  
Am Strande 7  
18055 Rostock  
Germany

CENTOGENE GmbH é uma subsidiária da CENTOGENE N.V.

SUPORTE A PARCEIROS

**[customer.support@centogene.com](mailto:customer.support@centogene.com)**

+49 (0)381 80 113-416

PARA PARCEIROS DOS EUA

**[customer.support-us@centogene.com](mailto:customer.support-us@centogene.com)**

+1 (617) 580-2102

Rostock - CLIA #99D2049715



Cambridge - CLIA #22D2154474

