

**LABORATÓRIO DE BIOQUÍMICA GENÉTICA**

Responsável do laboratório: Prof. Doutora Manuela Grazina

**Laboratório Certificado**  
**Registo nº PT-2011/CEP 3971**


**Prazo de envio de relatórios:** até 2 meses (estudos A); até 8 meses (estudos B). **Este é o prazo máximo, que pode ser encurtado, especialmente tendo em conta os prazos de consulta ou casos urgentes.**

**Rastreio bioquímico e bigenómico de doenças mitocondriais****SERVIÇO REQUISITANTE:**

Hospital: \_\_\_\_\_ Serviço: \_\_\_\_\_ Médico: \_\_\_\_\_ Nº Mec.: \_\_\_\_\_

Contactos: Telefone \_\_\_\_\_ Fax \_\_\_\_\_ e-mail \_\_\_\_\_

Data de requisição: \_\_\_\_ - \_\_\_\_ - \_\_\_\_ (dia-mês-ano)

Morada de envio de relatórios: \_\_\_\_\_

**IDENTIFICAÇÃO DO DOENTE:**

ETIQUETA (OPCIONAL)

DATA DE PRÓXIMA CONSULTA: \_\_\_\_ - \_\_\_\_ - \_\_\_\_ (dia-mês-ano)

Nome: \_\_\_\_\_

Data de Nascimento: \_\_\_\_ - \_\_\_\_ - \_\_\_\_ (dia-mês-ano) Sexo:  F  M Nº Processo: \_\_\_\_\_Etnia:  Caucasiana  Africana  Asiática  Nativo Americana  Cigana  Outra \_\_\_\_\_ O doente ou o seu representante legal opõe-se a que esta amostra seja usada para investigação, mantendo o anonimato**DETALHES CLÍNICOS:**Idade de Início: \_\_\_\_\_ História familiar:  Não  Sim Familiar Afectado \_\_\_\_\_ Consanguinidade Parental:  Não  Sim**HISTÓRIA CLÍNICA: Fenótipo Clássico ( Sim  Não)** Pearson  MELAS  LHON  SNHL  Surdez/Distonia  MM  Outro \_\_\_\_\_ KSS  MERRF  LIMM  NARP/MILS  Síndrome de Leigh  MEm CPEO  MNGIE  MIDD  Miopatia  Síndrome de Alpers  PEM**OUTRAS CARACTERÍSTICAS:** Atrofia Óptica tipo \_\_\_\_\_  Retinopatia  Episódios *Stroke Like*  Diabetes  Enxaquecas Atraso Desenvolvimento  Nistagmus  Distonia  Endocrinopatias  Mialgias Atraso de Crescimento  Hipotonia  Demência  Fadiga  Disfagia Dific. Aprendizagem  Doença Hepática  Doença Renal  Surdez  Outro \_\_\_\_\_ Miopatia  Encefalopatia  Anemia  Convulsões**OUTROS DADOS CLÍNICOS RELEVANTES:** \_\_\_\_\_**RESULTADOS HISTOLÓGICOS DA BIÓPSIA:** \_\_\_\_\_**OUTRAS INVESTIGAÇÕES REALIZADAS:**

Lactato \_\_\_\_\_ Piruvato \_\_\_\_\_ Lact/Piruv \_\_\_\_\_ Lactato do LCR \_\_\_\_\_

Glicémia \_\_\_\_\_ Creatina Cinase \_\_\_\_\_ B-Hidróxibutirato \_\_\_\_\_ Ceto-Acetato \_\_\_\_\_

 $\beta$ -OH-But/Ceto-Acet \_\_\_\_\_ Acidúria 3-metilglutacónica \_\_\_\_\_ Acidémia 3-metilglutárica \_\_\_\_\_ECG normal  Sim  Não EEG normal  Sim  Não EcoCG normal  Sim  Não Função hepática normal  Sim  Não

Transaminases \_\_\_\_\_ FA \_\_\_\_\_ GGT \_\_\_\_\_

Dados de RMI/TAC: \_\_\_\_\_

Outros Exames: \_\_\_\_\_

**AMOSTRAS (instruções para colheita, acondicionamento e envio de amostras no anexo 1):**

**Tipo**  Sangue  Músculo tipo \_\_\_\_\_  Fígado  Miocárdio  Outro \_\_\_\_\_

Data de Colheita: \_\_\_\_\_ (dia-mês-ano) Hora de Colheita: \_\_\_\_\_ Data de envio: \_\_\_\_\_ (dia-mês-ano) Quantidade: \_\_\_\_\_ Jejum:  NÃO  SIM

Informação do testemunho (quando aplicável): Idade: \_\_\_\_\_ Sexo:  F  M Parentesco: \_\_\_\_\_ Nº de Processo: \_\_\_\_\_

Patologia:  Não  Sim Qual? \_\_\_\_\_

Confirmo que as instruções de colheita, acondicionamento e transporte foram cumpridas

Assinatura e nome de quem fez a colheita \_\_\_\_\_

**O LABORATÓRIO NÃO GARANTE OS RESULTADOS EM AMOSTRAS QUE NÃO CUMPRAM OS REQUISITOS DEFINIDOS NAS INSTRUÇÕES (Anexo 1). A COLHEITA É DA RESPONSABILIDADE DE QUEM A REALIZA.**

As amostras devem ser enviadas **ATÉ ÀS 15 HORAS** dos dias úteis e entregues em mão (de preferência na sala 2.01 ou 2.02), acompanhadas deste **formulário** e do **termo de responsabilidade** respectivo. (**Importante** – ver Anexo 1) Os estudos genéticos requerem consentimento informado (abaixo). Para informações sobre preço, solicitar diretamente ao Laboratório por email.

**TESTES REQUISITADOS:**

Cultura de células (pe fibroblastos) (código 34023)

**A – BIOQUÍMICA**

A1  Cadeia respiratória mitocondrial<sup>&</sup> (código 24064c)

A2  Enzimas do Ciclo de Krebs<sup>\*&</sup> (código 24064d)

A3  Piruvato desidrogenase<sup>\*&</sup> (código 24064e)

A4  CoQ (código 23140a)

A5  ATP (código 23180)

\*é necessário o envio de testemunho

<sup>&</sup>A1, A2 e A3 incluem isolamento de linfócitos (código 24209) quando a amostra é sangue

**B – GENÉTICA**

I – DIAGRAMA DE ESTUDO APLICADO PELO LABORATÓRIO de acordo com a informação clínica/idade

II – Testes específicos (B1, B2, B3, B4, B5, B6, B7)

B1 – Extração

DNA (código 34202)  RNA (código 34205)

B2 – Painéis de Mutações (mtDNA)

LHON (código 34900G)  MELAS (código 34900G)

MERRF (código 34900G)  Leigh (código 34900G)

Surdez (código 34900G)

Cardiomiopatia (código 34900G)

Atrofia óptica (código 34900G)

B3 – Genoma Mitocondrial (mtDNA)

Nº de Cópias (Depleção) (código 34900A)

Sequenciação total do genoma (código 34900E)

Mutações pontuais (código 34900B)

Sequenciação de genes específicos \_\_\_\_\_ (código 34900F)

Rearranjos (Deleções/Inserções) (código 34900C)

B4 – Genoma Nuclear (nDNA)

POLG1 (código 34900H)  Twinkle (código 34900M)

OPA1 (código 34900K)  DGUOK (código 34900J)

SURF1 (código 34900P)

TK (código 34900N)  POLG2 (código 34900I)

ANT (código 34900O)  OPA3 (código 34900L)

Outro \_\_\_\_\_

B5 –  Análise de mRNA (código 34900S)

B6 –  Mutação única, qualquer gene/Estudo de caso Familiar (código 34900Q)

B7 – Confirmação de mutação

Deleções mtDNA (código 34900D)

Mutações pontuais (mtDNA/nDNA) (código 34900R)

Mutação familiar conhecida?  SIM  NÃO Se sim, qual e em que gene? \_\_\_\_\_

**Caso índice (doente)**  **Caso familiar (doente)**  **Caso familiar (saudável)**

**Anexar, sempre que possível e aplicável, a informação relativa a árvore genealógica usando a seguinte simbologia:**

Homem, Mulher   Afectados    
 Falecidos   Portadores    
 Consanguinidade   Caso índice

**Consentimento informado:**

Eu, declaro que autorizo a colheita de material biológico meu/de \_\_\_\_\_ [afiliação], \_\_\_\_\_ [nome], nascido a \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_, para a execução dos testes genéticos acima especificados, cujas finalidades e limitações me foram explicadas pelo médico acima referido. Autorizo que a minha amostra seja armazenada de forma a permitir a repetição de testes ou a realização de testes adicionais. Os dados sujeitos a sigilo médico só poderão ser revelado a outros com a minha permissão. Declaro ainda que a minha amostra poderá/ não poderá [riscar o que não interessa] ser cedida ao LBG e ser utilizada para fins de investigação. Se durante a investigação for identificada alguma alteração que possa ter impacto na sua saúde, esta informação ser-lhe-á facultada seguindo as regras do aconselhamento genético.

Assinatura: \_\_\_\_\_

**A preencher na receção da amostra no LBG:**

Nome, data/hora, conformidade \_\_\_\_\_ Id. Interna \_\_\_\_\_



Associação privada sem fins lucrativos  
Reconhecida como pessoa colectiva de utilidade pública

## LABORATÓRIO DE BIOQUÍMICA GENÉTICA

Responsável do laboratório: Prof. Doutora Manuela Grazina

**Laboratório Certificado**  
**Registo nº PT-2011/CEP 3971**

### RASTREIO BIOQUÍMICO E GENÉTICO DOS DÉFICES DA CADEIA RESPIRATÓRIA MITOCONDRIAL

## ANEXO 1- INSTRUÇÕES PARA COLHEITA, ACONDICIONAMENTO E TRANSPORTE DE AMOSTRAS:

**Técnicos Superiores:** Cândida Mendes e Marta Simões (estudos A); João Pratas e Maria João Santos (estudos B).

**Prazo de envio de relatórios:** até 2 meses (estudos A); até 8 meses (estudos B). Este é o prazo máximo, que pode ser encurtado, especialmente tendo em conta os prazos de consulta ou casos urgentes.

<i>Estudo</i>	<i>Tipo de amostra</i>	<i>Colheita e acondicionamento</i>	<i>Quantidade (ml)</i>	<i>Transporte</i>	<i>Armazenamento</i>
A/ B1-B4	Sangue	Em tubos com EDTA	10 (estudos A1+A5) 10 (estudos A2 e A3 – <b>*é necessário o envio de testemunho*)</b> 10 (estudos B1 a B4)	Temperatura ambiente	Não aplicável. Enviar imediatamente após colheita
			3 (estudos A4)	Em gelo	
	Biópsia (coração, fígado, músculo, outros)	Imediatamente congeladas (gelo seco) à cabeceira do doente	--	Em gelo seco	A -80°C (máximo 1 semana) ou azoto líquido até envio
	Biópsia a fresco (apenas músculo) para isolamento de mitocôndrias	Imersa em 10 ml de meio (TRIS 20 mM; sacarose 250 mM; KCl 40 mM; EGTA 2 mM; pH 7,2; BSA 1 mg/ml), no gelo	--	Em gelo	Não aplicável. Enviar imediatamente após colheita (menos de 1 hora)
	Biópsia de pele	Sujeito a marcação. Contactar previamente o Laboratório	--	Em 10 ml de solução salina de Hank's sem cálcio e sem magnésio (HBSS, Life Technologies GIBCO/BRL)	Não aplicável. Enviar imediatamente após colheita
B5 (Análise de RNA)	Sangue	Em tubos <i>Paxgene Blood RNA</i> (pedir ao Laboratório o envio)	2,5	Temperatura ambiente	Enviar imediatamente após colheita

**NOTA:** As amostras devem ser enviadas **ATÉ ÀS 15 HORAS** dos dias úteis e **entregues em mão**.  
Para entregas noutra hora, contactar o laboratório.