

my Cardio

é uma ferramenta ao serviço
da medicina de precisão e do
aconselhamento genético.



“*Os médicos estão acostumados a ver os casos mais graves, mas com a genética você está se antecipando.*”

Dr. Luis Izquierdo | Chief Medical Officer Veritas Int.

O que é myCardio?

É um serviço de diagnóstico de doenças cardiovasculares hereditárias que integra:

- » O sequenciamento do exoma completo da Veritas, que apresenta um design otimizado para uma profundidade de sequenciamento de exoma mais homogênea.
- » A análise sob a metodologia Double-check, de 100 genes selecionados por uma equipe de especialistas na classificação de variantes no campo das doenças cardíacas.^{1,2}
- » Assessoria especializada pré e pós-teste ao especialista oferecido por médicos geneticistas.
- » O armazenamento de dados de sequenciamento com uma ferramenta de bioinformática que permite o posterior acesso e reanálise das informações, se necessário.

A ESC, AHA y CCS^{3,4,5,6,7} recomendam que os pacientes com cardiomiopatia e canalopatia recebam aconselhamento genético.

Publicações científicas mostram que os estudos genéticos no campo das doenças cardíacas familiares são custos-efetivos.^{8,9}

O teste inclui todos os genes recomendados pela *American Heart Association (Scientific Statement 2020)*.¹⁰

Tipos de amostra

Amostras requisitadas:

- » Saliva em kit específico fornecido pela Veritas
- » Sangue total em EDTA
- » DNA extraído de acordo com as especificações da Veritas

Aconselhamento ao especialista

Veritas fornece um serviço diferenciado, aconselhamento ao especialista na interpretação dos resultados de seu paciente, sempre que necessário.

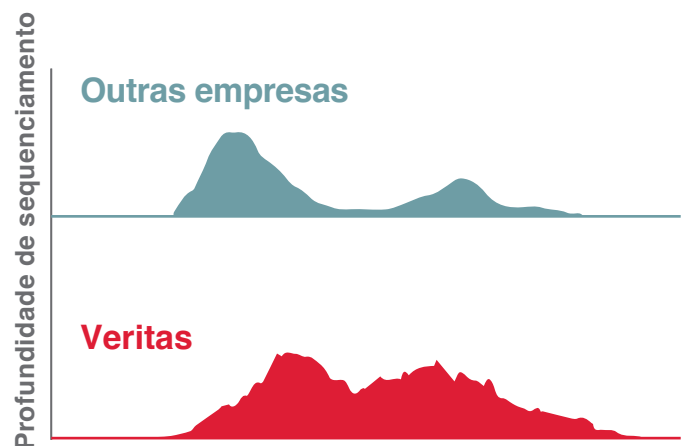
Serviços adicionais

Uma vez que o teste myCardio foi realizado, é possível ampliar a análise genética para incluir:

- » Outros genes de interesse do especialista
- » Serviço de Exoma Diagnóstico
- » Serviço de reanálise de dados para que o paciente se beneficie dos avanços do conhecimento científico¹¹

Informação técnica exoma completo Veritas

- » Sequenciamento do exoma completo (WES) com cobertura média de 100x, sequenciando mais de 99% dos genes de interesse a $\geq 20x$.
- » Mais de 19.000 genes cobertos.
- » A classificação das variantes é realizada de acordo com as diretrizes do American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG).
- » A Veritas conta com uma equipe de curators especializados que realizam a interpretação com base nos conhecimentos científicos mais atualizados, com um software especializado desenvolvido para uma classificação detalhada de variantes.

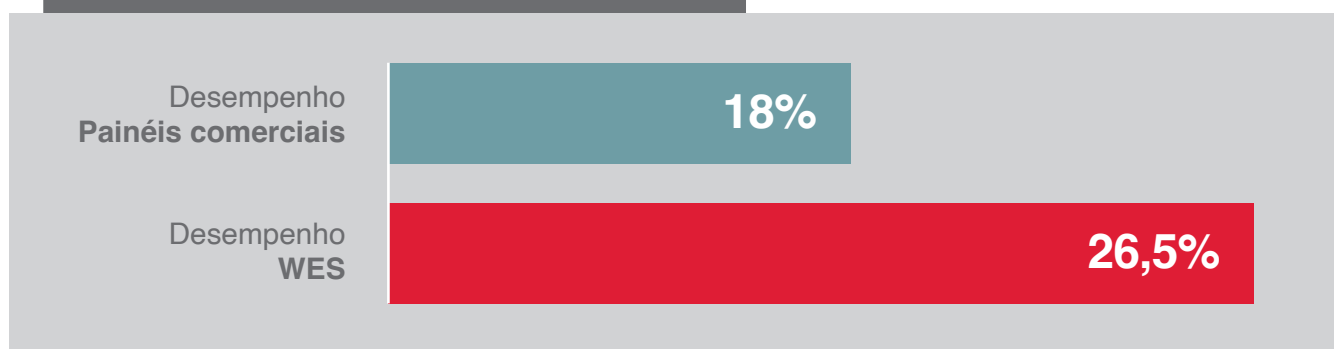


Exemplo de cobertura diferente de uma região específica no exoma com o WES da Veritas, comparado com outras empresas.

O sequenciamento do exoma completo (WES) é uma ferramenta apropriada para abordar a heterogeneidade genética presente na doença cardiovascular hereditária.

- Estudos recentes evidenciam uma melhora muito significativa no desempenho do diagnóstico utilizando o sequenciamento de exoma no que diz respeito ao uso de painéis.^{12,13}
- Observa-se um elevado número de casos no qual várias mutações são registradas simultaneamente.¹³
- As vantagens do exoma são mais proeminentes nos casos em que não há alta suspeita clínica e naqueles em que o paciente foi recuperado após um episódio de morte súbita.¹²

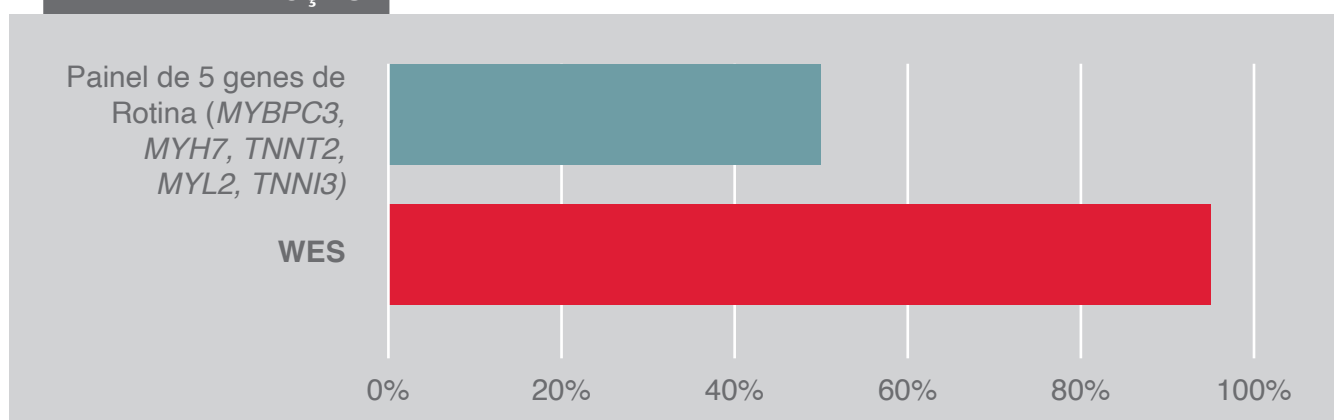
AUMENTO DO DESEMPENHO DIAGNÓSTICO



Publicação: *Cardiovascular Genetics - AHA Journals*

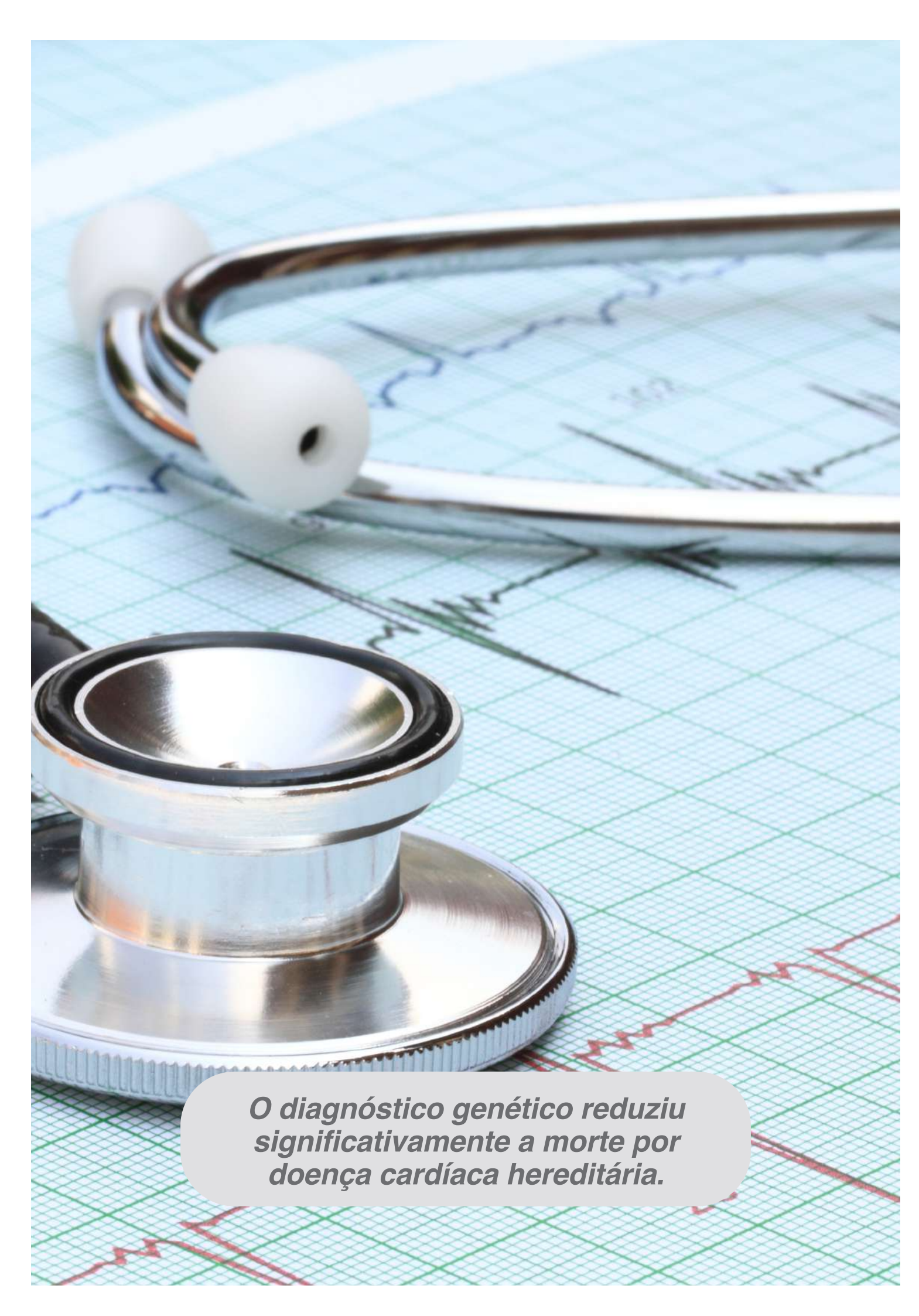
Estudo realizado pela Escola de Medicina de Yale, em 200 casos de entrada consecutiva, no contexto de doença cardiovascular de base hereditária (DCV), foi observado um aumento diagnóstico do 18% a 26,5% com o uso de exoma $p = 0,04^{12}$

TAXA DE DETECÇÃO



Archives of Cardiovascular Diseases Supplements

Estudo multicêntrico em 200 casos de cardiomiopatia hipertrófica. O desempenho diagnóstico analisado é de 95% em comparação com os 50% registrado com um pequeno painel de 5 genes¹³ (60% com os genes usuais na prática normal na Espanha)^{4,14}

A close-up photograph of a silver stethoscope resting on a green grid background. The stethoscope's chest piece is in the foreground, and its tubing extends towards the top right. In the background, a blue ECG waveform is visible on a grid. The overall scene is brightly lit, with soft shadows.

***O diagnóstico genético reduziu
significativamente a morte por
doença cardíaca hereditária.***

LISTA DE CARDIOPATIAS FAMILIARES E GENES ASSOCIADOS (AGRUPADAS POR CONDIÇÃO)

Cardiomiopatias primárias	Cardiomiopatia hipertrófica	ACTC1, ACTN2, COX15, CSRP3, FHL1, FLNC, FXN, JPH2, LAMP2, LDB3, MYBPC3, MYH7, MYL2, MYL3, NEXN, NF1, PLN, PRKAG2, SLC25A4, TCAP, TNNC1, TNNI3, TNNT2, TPM1, TTN, VCL
	Cardiomiopatia dilatada	ABCC9, ACTC1, ACTN2, BAG3, CRYAB, CSRP3, DES, DSG2, FKTN (FCMD), LDB3, LMNA, MYBPC3, MYH7, NEXN, NF1, PLN, RBM20, SCN5A, TAZ, TCAP, TMEM43, TNNC1, TNNI3, TNNT2, TPM1, TTN, VCL
	Cardiomiopatia não compactada	ACTC1, CSRP3, LDB3, LMNA, MYBPC3, MYH7, SCN5A, TAZ, TNNT2, TPM1, TTN
	Displasia arritmogênica do ventrículo direito	DES, DSC2, DSG2, DSP, JUP, LMNA, PKP2, PLN, RYR2, TGFB3, TMEM43, TTN
	Cardiomiopatia restritiva familiar	ACTC1, BAG3, DES, FLNC, MYH7, MYL2, MYL3, TNNI3, TNNT2, TPM1, TTN
Cardiomiopatias metabólicas	Doença de Fabry	GLA
	Doença de Pompe	GAA
	Doença de Danon	LAMP2
	Síndrome de Barth	TAZ
	Amiloidose cardíaca familiar associada a transtirretina	TTR
Canalopatias - Arritmias	Síndrome do QT Curto	KCNH2, KCNJ2, KCNQ1
	Síndrome QT Longo & Romano-Ward	CALM1, CALM2, CAV3, KCNE1, KCNE2, KCNH2, KCNQ1, SCN5A
	Síndrome de Jervell e Lange-Nielsen	KCNE1, KCNQ1
	Síndrome de Brugada	CACNA1C, SCN5A
	Taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica	CALM1, CALM3, CASQ2, RYR2, TRDN
	Canalopatia em canal de potássio ATP- dependente	ABCC9
	Fibrilação auricular familiar	ABCC9, KCNE2, KCNH2, KCNJ2, KCNQ1, LMNA, PRKAG2, RYR2, SCN5A, TNNI3, TNNT2
	Wolf-Parkinson-White	PRKAG2
Síndromes com envolvimento vascular	Defeito familiar na condução cardíaca	SCN5A
	Síndrome de Marfan	FBN1
	Síndrome de Loey-Dietz	SMAD3, TGFB2, TGFB3, TGFB1, TGFB2
	Aracnodactilia contractural congênita (Síndrome de Beals)	FBN2
	Aneurisma da aorta torácica, forma familiar	ACTA2, ELN, FBN1, FLNA, LOX, MYH11, MYLK, NOTCH1, PRKG1, SMAD3, SKI, SLC2A10, SMAD4, TGFB1, TGFB2
Síndrome de Ehlers-Danlos tipo IV (tipo vascular)	COL3A1	
RASopatias	Síndrome de Noonan	BRAF, KRAS, MAP2K1, NRAS, PTPN11, RAF1, RIT1, SOS1, SOS2
	Síndrome de LEOPARD	BRAF, MAP2K1, PTPN11, RAF1
	Síndrome cardio-facio-cutâneo	BRAF, KRAS, MAP2K1, MAP2K2
	Síndrome de Costello	HRAS
	Síndrome Noonan-like com cabelo anágeno frouxo (OMIM # 607721 # 617506)	PPP1CB, SHOC2
	Síndrome Noonan-like com ou sem leucemia mielomonocítica juvenil	CBL
Outras síndromes vinculadas a patologia cardíaca	Ataxia de Friedreich com cardiomiopatia associada	FXN
	Síndrome de Andersen-Tawil	KCNJ2
	Síndrome de Cantu	ABCC9
	Cardio-encéfalo-miopatia infantil fatal por deficiência de citocromo C oxidase	COX15
	Charcot-Marie-Tooth	BAG3, LMNA
	Cutis laxa	EFEMP2
	Distrofia muscular do tipo cinturas	CAV3, FKTN (FCMD), LMNA, TCAP, TTN
	Distrofia muscular distal	MYH7
	Distrofia muscular de Emery-Dreifuss	EMD, FHL1, LMNA, TMEM43
	Distrofia muscular tipo Fukuyama	FKTN (FCMD)
	Distrofia muscular associada a LMNA	LMNA
	Síndrome de Leigh	COX15
	Miopatia de início precoce com cardiomiopatia fatal (OMIM # 611705)	TTN
	Neurofibromatose	NF1
Síndrome de Timothy	CACNA1C	
Síndrome de Walker-Walburg	FKTN (FCMD)	
Outros fatores de risco (Cardiopatia Isquêmica)	Hipercolesterolemia familiar	ABCG5, ABCG8, APOE, APOB, LDLR, LDLRAP1 (ARH), LIPA, PCSK9

Referência

1. Ingles J, et al. Evaluating the clinical validity of hypertrophic cardiomyopathy genes. *Circ Genom Precis Med.* 2019;12:e002460. doi:10.1161/CIRCGEN.119.002460.
2. Walsh R, et al. Defining the genetic architecture of hypertrophic cardiomyopathy: re-evaluating the role of non-sarcomeric genes. *Eur Heart J.* 2017;38:3461–3468. doi:10.1093/eurheartj/ehw603.
3. Ackerman MJ, et al. HRS/EHRA expert consensus statement on the state of genetic testing for the channelopathies and cardiomyopathies: this document was developed as a partnership between the Heart Rhythm Society (HRS) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Europace* 2011;13(8):1077-1109. doi:10.1093/europace/eur245.
4. Authors/Task Force members, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2014;35(39):2733-2779. doi:10.1093/eurheartj/ehu284.
5. Charron P, et al. Genetic counselling and testing in cardiomyopathies: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J.* 2010;31(22):2715-26. doi:10.1093/eurheartj/ehq271.
6. Gersh BJ, et al. 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery, American Society of echocardiography, American Society of nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(25):e212-e260. doi:10.1016/j.jacc.2011.06.011.
7. Gollob MH, et al. Recommendations for the use of genetic testing in the clinical evaluation of inherited cardiac arrhythmias associated with sudden cardiac death: Canadian Cardiovascular Society/Canadian Heart Rhythm Society joint position paper. *Can J Cardiol.* 2011;27(2):232-245. doi:10.1016/j.cjca.2010.12.078.
8. Ingles J, et al. A cost-effectiveness model of genetic testing for the evaluation of families with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart.* 2012;98(8):625-630. doi:10.1136/heartjnl-2011-300368.
9. Perez MV, et al. Cost-effectiveness of genetic testing in family members of patients with long-QT syndrome. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2011;4:76-84. doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.110.957365.
10. Musunuru K, et al. Genetic testing for inherited cardiovascular diseases: a scientific statement from the American Heart Association. *Circ Genom Precis Med.* 2020;13:e000067. doi:10.1161/HCG.0000000000000067.
11. Baker SW, et al. Automated clinical exome reanalysis reveals novel diagnoses. *J Mol Diagn.* 2019 Jan;21(1):38-48. doi:10.1016/j.jmoldx.2018.07.008.
12. Seidemann SB, et al. Application of whole exome sequencing in the clinical diagnosis and management of inherited cardiovascular diseases in adults. *Circ Cardiovasc Genet.* 2017;10(1):e001573. doi:10.1161/CIRCGENETICS.116.001573.
13. Nguyen K, et al. Genetic spectrum of hypertrophic cardiomyopathy revisited. Whole Exome Sequencing reveals extreme genetic heterogeneity, new gene mutations in a multicenter series of 200 patients. *Archives of Cardiovascular Diseases Supplements.* 2019;11(1):29. doi:10.1016/j.acvdsp.2018.10.059.
14. Binder J, et al. Echocardiography-guided genetic testing in hypertrophic cardiomyopathy: septal morphological features predict the presence of myofibrillar mutations. *Mayo Clin Proc.* 2006;81(4):459-467. doi:10.4065/81.4.459.

Bibliografia

- » Zook JM. et al. Extensive sequencing of seven human genomes to characterize benchmark reference materials. *Sci Data* 2016;3:160025 doi: 10.1038/sdata.2016.25. PMID: 27271295
- » Mandelker D et al. Navigating highly homologous genes in a molecular diagnostic setting: a resource for clinical next-generation sequencing. *Genet Med* 2016;18:1282-1289. PMID: 27228465
- » Landrum MJ et al. ClinVar: public archive of interpretations of clinically relevant variants. *Nuc Acids Res* 2016;44(1):D862–D868. doi: 10.1093/nar/gkv1222. PMID 26582918
- » Richards S et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genet Med* 2015;17:405-424. PMID 25741868
- » Stenson PD et al. The Human Gene Mutation Database: towards a comprehensive repository of inherited mutation data for medical research, genetic diagnosis and next-generation sequencing studies. *Hum Genet* 2017;136:665-677. PMID: 28349240

Veritas nasceu em 2018 pelas mãos do Dr. Luis Izquierdo, Dr. Vincenzo Cirigliano e Javier de Echevarría, que possuem ampla experiência no campo da genética, diagnóstico e biotecnologia. Inicialmente ligada à Veritas Genetics, empresa fundada em 2014 pelo Prof. George Church, um dos pioneiros da medicina preventiva, a Veritas nasceu com o objetivo de disponibilizar o sequenciamento do genoma e sua interpretação clínica ao alcance de todos os cidadãos como ferramenta de prevenção de doenças e melhorar a saúde e a qualidade de vida.

Desde a sua criação, a Veritas liderou a atividade e o desenvolvimento nos mercados em que atua; com o objetivo de fazer da genômica um instrumento cotidiano ao serviço do bem-estar das pessoas.

Em março de 2022, a Veritas anuncia que faz parte da LetsGetChecked, uma empresa global de soluções de saúde com sede em Dublin e Nova York.



infobrasil@veritasint.com

veritasint.com

