

Nome .: ARTHUR

Idade .: 5a 0m 6d

Atendimento: 8702264

Médico: DRA JULIANA HARUMI ARITA

Sexo .: M

Pedido: 4976369

Origem: DIAGNOSTICOS HMS

Dt. Nasc: 30/06/2019

Dt. Atendimento: 08/05/2024

Emissao .: 05/07/2024

SEQUENCIAMENTO COMPLETO DO EXOMA

Método.....: Extração e fragmentação de DNA genômico seguida de indexação, captura com kit específico e enriquecimento das regiões de interesse. Após o sequenciamento de nova geração (NGS) das sequências, utilizando-se a plataforma Illumina, foram realizados o alinhamento e detecção de variantes com base na versão GRCh37 do Genoma Humano. Os dados gerados pelo sequenciamento foram analisados por processos customizados de bioinformática (pipeline germinativo v3.6). As variantes foram interpretadas considerando-se o quadro clínico do paciente e o protocolo de classificação de variantes do Colégio Americano de Genética Médica (ACMG).

Material...: SANGUE EDTA

Data Coleta: (08/05/2024 09:24)

Resumo clínico:

O sequenciamento do exoma e do DNA mitocondrial foi solicitado para investigação de etiologia genética para quadro que envolve pés valgos, hipotonia global, fraqueza muscular proximal e enzimas musculares elevadas. Este é um relatório confidencial que visa resumir as informações relativas ao resultado deste teste genético.

Assinado eletronicamente em: 05/07/2024 11:27 por



Francine Portas
CRBM 14773

Responsável Técnico: Dr. Edson Shusaku Shitara | CRM-SP: 065527 | CFM/CRM: 918884 | CNES: 2798566

Os exames laboratoriais devem ser analisados levando-se em consideração o quadro clínico do (a) paciente. É ato médico a sua interpretação e conclusão diagnóstica.



Nome .: ARTHUR
Médico: DRA JULIANA HARUMI ARITA
Origem: DIAGNOSTICOS HMS

Idade .: 5a 0m 6d
Sexo .: M
Dt. Nasc: 30/06/2019

Atendimento: 8702264
Pedido: 4976369
Dt. Atendimento: 08/05/2024
Emissao .: 05/07/2024

RESULTADO

ACHADO PRIMÁRIO

Foi identificada uma variante patogênica, em hemizigose, no gene *DMD*, associado à Distrofia muscular de Duchenne [OMIM:310200]

ACHADOS COMPLEMENTARES

Não foram identificadas variantes patogênicas ou provavelmente patogênicas, de herança autossômica recessiva, relacionadas ao quadro clínico do paciente.

Não foram identificadas variantes de significado clínico indeterminado (VUS) relacionadas ao quadro clínico do paciente.

ACHADOS INCIDENTAIS

Não foram identificadas variantes patogênicas ou provavelmente patogênicas em genes listados pelo ACMG.

ACHADO PRIMÁRIO

• SNV

Condição Clínica	Herança	Gene	Posição cromossômica	Variante	Zigossidade	Classificação
Distrofia muscular de Duchenne [OMIM: 310200]		DMD	chrX: 32.486.626	NM_004006.3: c.3T51C>T; p. (Arg1051*)	hemizigose (100,0%)	patogênica

Comentários

depositada no banco de controles populacionais (rs398123929) ausente no banco de controles populacionais (gnomAD) reportada no ClinVar (Variation ID: 94576) preditores in silico: indeterminado foi descrita na literatura científica (PubMed: 11710958, 25525159, 32813700, 37254189) evidências ACMG: PM2,PS4,PVS1

Assinado eletronicamente em: 05/07/2024 11:27 por

Francine Portas
CRBM 14773

Responsável Técnico: Dr. Edson Shusaku Shitara | CRM-SP: 065527 | CFM/CRM: 918884 | CNES: 2798566

Os exames laboratoriais devem ser analisados levando-se em consideração o quadro clínico do (a) paciente. É ato médico a sua interpretação e conclusão diagnóstica.

Nome .: ARTHUR

Idade ...: 5a 0m 6d

Atendimento: 8702264

Médico: DRA JULIANA HARUMI ARITA

Sexo: M

Pedido: 4976369

Origem: DIAGNOSTICOS HMS

Dt. Nasc: 30/06/2019

Dt. Atendimento: 08/05/2024

Emissao: 05/07/2024

- Variante: DMD : NM_004006.3:c.3151C>T:p.(Arg1051*)

Variantes patogênicas no gene DMD estão associadas a distrofia muscular de Duchenne (OMIM 310200) é caracterizada por atraso na aquisição dos marcos motores como andar e ficar em pé, fraqueza muscular progressiva de predomínio proximal com dificuldade na marcha até sua perda por volta de 12-13 anos, ocorrência de cardiomiopatia em quase todos os pacientes após os 18 anos, presença de escoliose por fraqueza da musculatura paraespinal e fraqueza da musculatura respiratória, com dependência de assistência para a ventilação a partir da segunda década de vida (PubMed: 20301298). A distrofia muscular de Becker (OMIM 300376) é uma forma de distrofinopatia mais leve e com um amplo espectro de apresentação, de início geralmente aos 12 anos, podendo ter sintomas somente na idade adulta. Geralmente há fraqueza de cinturas e membros, podendo prejudicar a deambulação na segunda década de vida ou não ter grandes efeitos na marcha até a idade adulta mais tardia. A cardiomiopatia com fibrose, evoluindo para cardiomiopatia dilatada, é comum às duas distrofinopatias, acompanhando os outros sintomas nos meninos, e pode ser também o único sintoma de mulheres portadoras da alteração em um dos seus alelos (PubMed: 31343429).

Este teste identificou a variante patogênica c.3151C>T:p.(Arg1051*), em hemizigose (100,0%), no éxon 23 do gene DMD. Trata-se de uma variante nonsense que preditivamente introduz um códon de parada precoce da tradução proteica, resultando em ausência da proteína, ou mesmo na produção de uma proteína anômala. Esta variante, depositada no dbSNP (rs398123929), está ausente no banco de controles populacionais (gnomAD), foi descrita na literatura científica (PubMed: 11710958, 25525159, 32813700, 37254189) e está reportada no ClinVar (Variation ID: 94576). Preditores in silico indicam o efeito dessa variante como indeterminado.

De acordo com o guia do ACMG, esta variante é classificada como patogênica, pontuando o(s) critério(s) PM2, PS4, PVS1 (PubMed: 25741868).

Recomenda-se a correlação com achados clínicos e o aconselhamento genético.

LIMITAÇÕES

Este teste não avalia todas as regiões não-codificantes do genoma, o mesmo não é teste de escolha para avaliar condições genéticas associadas a expansões de polinucleotídeos, eventos genéticos complexos como inversões, translocações e expansões repetidas. Pseudogenes, sequências com alta identidade e sequências repetitivas podem interferir na avaliação de variantes genômicas. Este teste avalia variações no número de cópias (CNVs) que compreendam 3 ou mais exons do genoma nuclear e não são descritas as coordenadas genômicas dos pontos de quebra para variantes do tipo CNV. A detecção de variantes mitocondriais e a determinação da heteroplasmia estão diretamente relacionadas ao material biológico avaliado no teste. Quando reportada ausência de variante mitocondrial não podemos excluir a possibilidade da presença da variante em outros materiais biológicos ou com diferentes valores de heteroplasmia. Variantes mitocondriais têm limite de detecção (LoD) de 5% de heteroplasmia em regiões de cobertura maior ou igual que 200x. Não são avaliadas CNVs no DNA mitocondrial. Para maiores informações entre em contato pelo email genomica@grupofleury.com.br.

COBERTURA DO SEQUENCIAMENTO**Número total de leituras sequenciadas: 76.802.507****Cobertura média da região alvo: 177,8 x****% da Região alvo com cobertura maior ou igual a 20x: 98,40 %****Região alvo refere-se a região codificante e sítios de splice dos genes analisados.****REFERÊNCIAS**

1. Twist Bioscience Corp. Twist Target Enrichment Protocol: For use with the TWIST NGS Workflow. In: <https://www.twistbioscience.com/resources/twist-target-enrichment-protocol-use-twist-ngs-workflow>
2. Twist Bioscience Corp. Enzymatic Fragmentation and Twist Universal Adapter System: For use with the TWIST NGS Workflow. In: <https://www.twistbioscience.com/resources/enzymatic-fragmentation-and-twist-universal-adapter-system-use-twist-ngs-workflow>
3. Lista de orientação em Diagnóstico Molecular. Segunda versão- 2018. Sociedade Brasileira de Patologia

Assinado eletronicamente em: 05/07/2024 11:27 por
Francine Portas
CRBM 14773**Responsável Técnico: Dr. Edson Shusaku Shitara | CRM-SP: 065527 | CFM/CRM: 918884 | CNES: 2798566**

Os exames laboratoriais devem ser analisados levando-se em consideração o quadro clínico do (a) paciente. É ato médico a sua interpretação e conclusão diagnóstica.

Laboratório de Patologia Clínica



Nome .: ARTHUR

Idade ...: 5a 0m 6d

Atendimento: 8702264

Médico: DRA JULIANA HARUMI ARITA

Sexo: M

Pedido: 4976369

Origem: DIAGNOSTICOS HMS

Dt. Nasc: 30/06/2019

Dt. Atendimento: 08/05/2024

Emissao: 05/07/2024

Clínica.

In: <http://www.sbpc.org.br/wp-content/uploads/2018/09/ListaDeOrientacaoEmDiagnosticoMolecular2018.pdf>
4. Santani A, et al. Arch Pathol Lab Med. 2017;141 (6): 787- 797.
5. Hegde M, et al. Arch Pathol Lab Med. 2017;141 (6): 798- 805.
6. Illumina, Inc. Illumina DRAGEN Bio- IT Platform v3.10 User Guide (#200014386 v00).
7. Richards S, et al. Genet Med 2015;17: 405- 24.
8. Riggs ER, et al. Genet Med 2020;22 (2);245- 257.
9. Varstation: a complete and efficient tool to support NGS data analysis, <https://doi.org/10.1101/833582>.
10. McCormick EM, et al. Hum Mutat. 2020;41 (12);2028- 2057.
11. HGVS Recommendations for the Description of Sequence Variants: 2016 Update (PubMed: 26931183).
12. Reanalysis and revision of the Cambridge reference sequence for human mitochondrial DNA (Pubmed: 10508508).

NOTA (1): A interpretação do resultado deste exame e a conclusão diagnóstica dependem de análise conjunta dos dados clínicos e demais exames do paciente. As conclusões deste teste envolvem o conhecimento científico atual e podem ser modificadas no futuro de acordo com a incorporação de novos conhecimentos pela ciência.

NOTA (2): Método desenvolvido e avaliado pela área de Análises Clínicas
NOTA (3): Sugere-se, a critério médico, aconselhamento genético.

NOTA (4): Este teste permite identificar variações no número de cópias (CNV) por NGS, e existem limitações para as regiões avaliadas. Para maiores informações entre em contato pelo e-mail genomica@grupofleury.com.br.

NOTA (5): No caso de identificação de variantes de significado clínico indeterminado (VUS), esta deve ser considerada com parcimônia e não deve determinar condutas clínicas. Também não há indicação de realizar pesquisa de VUS em familiares na prática clínica habitual e fora do contexto de pesquisa científica em centros especializados. Recomenda-se cautela na interpretação deste achado e reavaliação futura, até que novas evidências possibilitem sua reclassificação como patogênica ou benigna.

NOTA (6): No caso de identificação de variante provavelmente patogênica, há probabilidade igual ou maior que 90% desta ser causadora de doença (PubMed: 25741868).

NOTA (7): A predição in silico determina o impacto da variante para a função da proteína final e é calculada por ferramentas computacionais presentes no software utilizado para análise.

NOTA (8): Se o consentimento for fornecido, de acordo com as recomendações de ACMG (PubMed: 37347242) reportamos achados incidentais, ou seja, variantes patogênicas e provavelmente patogênicas nos genes recomendados para os fenótipos indicados segundo essa diretriz.

NOTA (9): Transplantes de medula óssea de doadores alogênicos interferem no resultado do teste.

Exame realizado no laboratório de apoio Fleury - CNES 3066746

Assinado eletronicamente em: 05/07/2024 11:27 por

Francine Portas
CRBM 14773

Responsável Técnico: Dr. Edson Shusaku Shitara | CRM-SP: 065527 | CFM/CRM: 918884 | CNES: 2798566

Os exames laboratoriais devem ser analisados levando-se em consideração o quadro clínico do (a) paciente. É ato médico a sua interpretação e conclusão diagnóstica.

Rua Antonia Dias Petri, 135 - Parque Santa Isabel - CEP 18052-210 - Sorocaba - SP | Telefone: (15) 3229 - 3000 Ramal: 3626/3627

E-mail: administrativo.laboratorio@unimedsorocaba.coop.br | Home Page: www.unimedsorocaba.coop.br