

SOLICITAÇÃO	PACIENTE	MATERIAL
Nome: Dra Wélida Cassa	Nome: Matheus Victor Vicente Degliesposti	Responsável pela coleta: Hospital Infantil N S da Glória
CRM: ES 10.999	Data de Nascimento: 28.09.2007	Tipo: DNA extraído de Sangue Periférico
Instituição: Hospital Infantil N S da Glória		Nº de Identificação: 983/22
Cidade: Vitória - ES		Data da coleta: 07.06.2022
		Data do resultado: 28.07.2022

## Resultado do Exame: PAINEL GÊNICO PARA DISTROFIAS MUSCULARES E MIOPATIAS CONGÊNITAS – SEQUENCIAMENTO DE NOVA GERAÇÃO

### COMPREENDENDO O TESTE GENÉTICO

Genoma é o conteúdo genético ou a informação hereditária de um organismo, codificada no DNA. O DNA é formado por uma dupla fita composta por nucleotídeos (base nitrogenada, açúcar e fosfato) e as bases nitrogenadas são designadas: Adenina (A), Timina (T), Guanina (G) e Citosina (C). O genoma, constituído por cerca de 3 bilhões de pares de base, é quase o mesmo em todos os indivíduos, porém com pequenas diferenças denominadas variações genéticas. Estas variações são responsáveis pelas diferenças das características fenotípicas entre as pessoas, como por exemplo: o tipo do cabelo, cor dos olhos, e também, por diferenças nas condições de saúde de cada ser humano.

A variante de nucleotídeo único (SNV – *Single Nucleotide Variant*) é um tipo de mutação, onde, por exemplo, uma única troca da base do nucleotídeo, ou “uma letra” (A, T, G, C) ocorre na sequência do DNA de um indivíduo comparado a outros e esta variação pode ser responsável por uma variação no fenótipo, ou seja, características próprias do indivíduo ou por uma doença.

Exemplo: Sequência 1: -AGCCTAATGGGC-  
Sequência 2: -AGCCTAAGGGGC-

Neste exemplo, a sequência 1 difere da 2 em apenas uma “letra”, mas que pode interferir no fenótipo, como: na susceptibilidade pra determinada doença, resistência a fármacos, fatores de risco à exposições ambientais, etc...

No genoma existem regiões que são funcionalmente importantes responsáveis pela produção de proteínas que atuam no organismo, chamadas de exons. E existem regiões que não são traduzidas,

denominadas de introns. O sequenciamento do Exoma é um exame que avalia todos os exons presentes no Genoma, entretanto o direcionamento da análise é principalmente para os genes previamente associados aos quadros clínicos descritos na solicitação do exame. O exoma compreende 1-2% do genoma humano, e contém cerca de 85% das mutações que estão associadas a várias doenças.

### Classificação das Variantes

As variações são classificadas de acordo com orientações do *American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG)*<sup>1</sup> e baseada em informações de bancos de dados como o ClinVar<sup>2</sup>:

<b>Benigna</b>	Variante previamente conhecida e não associada à doença
<b>Provavelmente Benigna</b>	Variante com alta probabilidade de não estar associada à doença
<b>Variante de Significado Incerto (VUS)*</b>	Variante de significado incerto em relação à associação à doença
<b>Provavelmente Patogênica</b>	Variante com alta probabilidade de estar associada à doença
<b>Patogênica</b>	Variante previamente reconhecida como responsável pela doença

\*VUS – *Variant of Uncertain Significance*

## INFORMAÇÕES CLÍNICAS

Hipotonia, fraqueza muscular, perda progressiva de força muscular nos membros e dificuldade para deambular. Tem suspeita de distrofia muscular.

## RESULTADO

**FORAM IDENTIFICADAS VARIANTES DE SIGNIFICADO INCERTO RELACIONADAS AO FENÓTIPO RELATADO**

Gene/Transcrito	Localização	Variante	Doença OMIM	Herança	Zigosidade	Classificação da variante
<b>COL6A2 (+)</b> (ENST00000300527.9)	Exon 23	c.1762G>A (p.Gly588Ser)	Miopatia de Bethlem 1; Distrofia muscular congênita de Ullrich-1	Autossômica dominante; Autossômica recessiva	Heterozigose	Significado incerto
<b>COL12A1 (-)</b> (ENST00000322507.13)	Exon 12	c.2323A>G (p.Arg775Gly)	Miopatia de Bethlem 2; Distrofia muscular congênita de Ullrich-2	Autossômica dominante; Autossômica recessiva	Heterozigose	Significado incerto
<b>DMD (-)</b> (ENST00000357033.9)	Exon 71	c.10262+1G>A (Sítio de splice 5')	Distrofia muscular de Becker; Distrofia muscular de Duchenne	Ligada ao X recessiva	Hemizigose	Significado incerto

Os resultados dos testes genéticos são relatados de acordo com as recomendações do *American College of Medical Genetics*<sup>1</sup>.

Todos os genes cobertos pelo painel solicitado foram selecionados e analisados para as indicações clínicas fornecidas e a cobertura dos mesmos estão listados no apêndice.

Nenhuma outra variante que merece ser relatada foi detectada. Variantes com altas frequências alélicas que são provavelmente benignas serão fornecidas mediante solicitação.

## INTERPRETAÇÃO DAS VARIANTES E CORRELAÇÃO CLÍNICA

### VARIANTE 1 (gene COL6A2)

**Descrição da variante:** Foi identificada uma variante *missense*, em heterozigose, no exon 23 do gene **COL6A2** (chr21:g.46124912G>A; **Profundidade: 434x**) que resulta na substituição do aminoácido Glicina por Serina no códon 588 (p.Gly588Ser; ENST00000300527.9) (Tabela). A variante p.Gly588Ser

tem frequência do alelo menor (MAF) de 0,01%, 0,03% e 0,043% nos bancos de dados 1000 genomes<sup>5</sup>, gnomAD<sup>3</sup> e ABraOM<sup>4</sup>, respectivamente. As predições *in silico* da variante são “provavelmente prejudiciais” por PolyPhen-2 (HumDiv), “prejudiciais” por SIFT, LRT e MutationTaster2. O códon de referência é conservado entre as espécies.

**Fenótipo:** A miopatia de Bethlem 1 (**OMIM#158810**) e a distrofia muscular congênita de Ullrich 1 (OMIM#254090) são causadas por mutações no gene **COL6A2 (OMIM\*120240)**. A miopatia de Bethlem é uma doença rara que afeta os músculos esqueléticos e o tecido conjuntivo. A doença é caracterizada por fraqueza muscular lentamente progressiva e rigidez articular. A distrofia muscular congênita de Ullrich é caracterizada por fraqueza muscular generalizada e hiper mobilidade das articulações distais e contraturas variáveis das articulações proximais e inteligência normal. Achados adicionais podem incluir cifoescoliose, calcâneos salientes e hiperqueratose folicular. [6].

**Não foi detectada uma segunda variante em heterozigose significativa no gene COL6A2. A sensibilidade dos ensaios baseados em NGS para detectar grandes deleções/duplicações em heterozigose é baixa e um método alternativo é recomendado.**

Devido à falta de evidências na literatura, **esta variante do gene COL6A2 é classificada como uma Variante de Significado Incerto (VUS) e deve ser cuidadosamente correlacionada com os sintomas clínicos.**

#### **VARIANTE 2 (gene COL12A1)**

**Descrição da variante:** Foi identificada uma variante *missense*, em heterozigose, no exon 12 do gene **COL12A1 (chr6:g.75177777T>C; Profundidade: 544x)** que resulta na substituição do aminoácido da Arginina por Glicina no códon 775 (**p.Arg775Gly; ENST00000322507.13**) (Tabela). A variante **p.Arg775Gly** não foi relatada nos bancos de dados 1000 genomes<sup>5</sup> e nem no ABraOM<sup>4</sup> e tem frequência do alelo menor (MAF) de 0,008% no banco de dados gnomAD<sup>3</sup>. A predição *in silico* da variante é “prejudicial” pelo LRT. O códon de referência é conservado em mamíferos.

**Fenótipo OMIM:** A miopatia de Bethlem 2 (**OMIM#616471**) e a distrofia muscular congênita de Ullrich-2 (OMIM#616470) são causadas por mutações no gene **COL12A1 (OMIM\*120320)**. A miopatia de Bethlem é uma doença rara que afeta os músculos esqueléticos e o tecido conjuntivo. A doença é caracterizada por fraqueza muscular de progressão lenta e rigidez articular. A distrofia muscular congênita de Ullrich-2 é caracterizada por fraqueza muscular generalizada e hiper mobilidade das articulações distais, com contraturas variáveis das articulações proximais e inteligência normal. Achados adicionais podem incluir cifoescoliose, calcâneos salientes e hiperqueratose folicular. [6].

**Não foi detectada uma segunda variante em heterozigose significativa no gene COL12A1. A sensibilidade dos ensaios baseados em NGS para detectar grandes deleções/duplicações em heterozigose é baixa e um método alternativo é recomendado.**

Devido à falta de evidências na literatura, **esta variante do gene COL12A1 é classificada como uma Variante de significado incerto (VUS) e deve ser cuidadosamente correlacionada com os sintomas clínicos.**

### **VARIANTE 3 (gene DMD)**

**Descrição da variante:** Foi identificada uma variante em hemizigose no sítio de *splice* 5', no íntron 71 do gene *DMD* (**chrX:g.31177931C>T; Profundidade: 234x**) que afeta o sítio de *splice* doador GT conservado do exon 71 (**c.10262+1G>A; ENST00000357033.9**) (Tabela). A variante observada tem evidências conflitantes com relação ao significado clínico no banco de dados ClinVar [17]. A variante tem frequência do alelo menor (MAF) de 0,03%, 0,07% e 0,31% nos bancos de dados 1000 genomes<sup>5</sup>, gnomAD<sup>3</sup> e ABraOM<sup>4</sup>, respectivamente. A predição *in silico* da variante é prejudicial por MutationTaster2. A base de referência é conservada entre as espécies.

**Fenótipo:** a distrofia muscular de Duchenne (**OMIM#310200**) e a distrofia muscular de Becker (**OMIM#300376**) são causadas por mutação no gene *DMD* (**OMIM#300377**). A distrofia muscular de Duchenne e a distrofia muscular de Becker são caracterizadas por fraqueza muscular simétrica progressiva, muitas vezes com hipertrofia da panturrilha, com evolução e gravidade diferentes. [6].

Devido à alta MAF e falta de evidência na literatura, **essa variante no gene DMD é classificada como uma variante de significado incerto e deve ser cuidadosamente correlacionada com os sintomas clínicos.**

**O significado/classificação das variantes pode mudar com base em testes genéticos nos pais e outros membros da família.**

### **RECOMENDAÇÕES**

Recomenda-se sequenciar a(s) variante(s) nos pais e nos outros membros afetados e não afetados da família para confirmar o significado clínico.

Aconselhamento genético é recomendado.

Se os resultados obtidos não corresponderem aos achados clínicos, testes adicionais devem ser considerados conforme as recomendações do médico assistente.

### **LIMITAÇÕES**

O teste genético é uma parte importante do processo diagnóstico. No entanto, os testes genéticos nem sempre dão uma resposta definitiva. Em alguns casos, o teste pode não identificar uma variante genética, mesmo que exista. Isso pode ser devido a limitações no conhecimento médico atual ou na tecnologia de teste. A precisa interpretação dos resultados dos testes pode exigir o conhecimento das verdadeiras relações biológicas em uma família. Não declarar com precisão as relações biológicas na família pode resultar em interpretação incorreta dos resultados, diagnósticos incorretos e/ou resultados de testes inconclusivos.

Os resultados dos testes são interpretados no contexto de achados clínicos, histórico familiar e outros dados laboratoriais. Apenas variações nos genes potencialmente relacionados à condição médica do probando são relatadas. Polimorfismos raros podem levar a resultados falsos negativos ou falsos positivos. A interpretação incorreta dos resultados pode ocorrer se as informações fornecidas forem imprecisas ou incompletas. Eventos específicos, como translocações, expansões repetidas e rearranjos cromossômicos, podem não ser detectados com confiabilidade com o sequenciamento de exoma clínico direcionado. A sensibilidade deste teste para detectar grandes deleções/duplicações de mais de 10pb ou variações no número de cópias (CNV) é de 70 a 75%. As CNVs detectadas devem ser confirmadas por método alternativo. Variantes na região não traduzida, promotores e variantes intrônicas não são avaliadas usando este método. O teste genético é altamente preciso. Raramente, resultados imprecisos podem ocorrer por vários motivos. Esses motivos incluem, mas não se limitam a: amostragens erradas; relatórios imprecisos de informações clínicas/médicas; erros técnicos raros ou circunstâncias incomuns, como transplante de medula óssea, transfusão de sangue; ou a presença de alterações em uma porcentagem tão pequena de células que podem não ser detectáveis pelo teste (por exemplo, mosaicismo).

As frequências alélicas das variantes e as predições *in silico* para a versão GRCh38 do genoma humano são obtidas utilizando as coordenadas do genoma hg19. As frequências dos alelos populacionais existentes (1000 Genome, ExAC, gnomAD-Exome) atualmente estão disponíveis apenas para a versão do genoma hg19. Isso pode resultar em algumas discrepâncias na anotação de variantes devido às mudanças complexas em algumas regiões do genoma.

## **ISENÇÃO DE RESPONSABILIDADE**

A interpretação das variantes descritas neste relatório foi realizada com base no conhecimento atual, isto é, nas informações disponíveis no momento da elaboração do mesmo. A classificação das variantes pode mudar com o tempo e a Singular Medicina de Precisão não pode ser responsabilizada por isso. Não hesite em entrar em contato com a Singular Medicina de Precisão ([contato@singularmp.com.br](mailto:contato@singularmp.com.br)) no futuro para verificar se houve alguma alteração na classificação de quaisquer variantes. A reanálise de variantes em relatórios emitidos anteriormente, à luz de novas evidências, não é realizada rotineiramente, mas pode estar disponível mediante solicitação.

Genes com pseudogenes, genes parálogos e genes com baixa complexidade podem ter sensibilidade e especificidade diminuídas na detecção e interpretação de variantes, devido à incapacidade das ferramentas de análise de dados para determinar inequivocamente a origem dos dados de sequência nessas regiões. As mutações não foram validadas/confirmadas pelo sequenciamento de Sanger.

Descobertas incidentais ou secundárias (se houver) que atendem às diretrizes da ACMG<sup>1</sup> podem ser fornecidas mediante solicitação. O relatório deve ser gerado dentro do tempo previsto, no entanto, esse tempo pode variar dependendo da complexidade dos testes solicitados. A Singular Medicina de Precisão sob nenhuma circunstância será responsável por qualquer atraso, além do tempo previsto do resultado mencionado.

Fica esclarecido que os relatórios gerados a partir dos testes não fornecem nenhum diagnóstico ou opinião ou recomendam qualquer forma de conduta. A Singular Medicina de Precisão recomenda que o paciente e/ou seus responsáveis, conforme o caso, procurem o médico assistente ou um médico geneticista, para interpretar os relatórios gerados. A Singular Medicina de Precisão, por meio deste documento, se isenta de qualquer responsabilidade decorrente da conduta médica relacionada à interpretação dos resultados.

A coleta, preparação e envio das amostras à Singular Medicina de Precisão são orientadas visando à manutenção da qualidade da amostra para realização do exame. Informamos ainda que se a coleta da amostra biológica não for realizada pela Singular Medicina de Precisão, presume-se que a amostra pertence ao paciente nomeado ou identificado no rotulado do recipiente/solicitação do teste, a empresa não pode ser responsabilizada por troca de amostras, dados incompletos ou incorretos que possam interferir no resultado, caso o problema não possa ser identificado pela Singular Medicina de Precisão com antecedência.

A Singular Medicina de Precisão tem como parceiros laboratórios internacionais com certificação de alto e atualizados padrões de qualidade para a realização das análises genéticas. Este é um teste desenvolvido em laboratório parceiro da Singular Medicina de Precisão certificado pelo CAP (*College of American Pathologists*).

## **METODOLOGIA**

Sequenciamento gênico direcionado: Foram realizados a captura e sequenciamento seletivo das regiões codificadoras de proteínas do genoma/genes. Mutações identificadas nas regiões exônicas são geralmente acionáveis quando comparadas com as variações que ocorrem nas regiões não codificantes. O sequenciamento direcionado representa uma abordagem econômica para detectar variantes presentes em múltiplos genes em um indivíduo.

O DNA extraído do sangue periférico foi usado para realizar a captura de genes direcionados usando um kit de captura personalizado. As bibliotecas foram sequenciadas para obter cobertura > 80-100X na plataforma de sequenciamento Illumina. Seguimos a estrutura de boas práticas do GATK para identificação de variantes na amostra usando o Sentieon<sup>7</sup> (v201808.07). As sequências obtidas foram alinhadas ao genoma de referência humano (GRCh38.p13) usando o alinhador Sentieon<sup>7,8</sup> e foram analisadas utilizando o Sentieon para remover duplicatas, recalibração e realinhamento de indels. O Sentieon haplotypcaller foi usado para identificar variantes relevantes para a suspeita clínica. A anotação genética das variantes é realizada usando o programa VEP<sup>9</sup> contra o modelo de gene humano do Ensemble<sup>10</sup> release 99.

Além dos SNVs e pequenos Indels, as variantes do número de cópias (CNVs) são detectadas a partir dos dados da sequência alvo, usando o método ExomeDepth<sup>11</sup> (v1.1.10). Esse algoritmo detecta CNVs raras com base na comparação das profundidades de leitura dos dados de teste com o conjunto de dados de referência agregado correspondente. Mutações clinicamente relevantes foram anotadas usando variantes publicadas na literatura e um conjunto de bancos de dados de doenças - ClinVar, OMIM

(atualizado em 11 de Maio de 2020), GWAS, HGMD (v2020.2) e SwissVar<sup>2,6,12-15</sup>. As variantes comuns são filtradas com base na frequência do alelo no 1000Genome Phase 3, gnomAD (v2.1), EVS, dbSNP (v151), 1000 Japanese Genome e o Arquivo Brasileiro Online de Mutações (ABraOM)<sup>4-6,16,17</sup>. O efeito de variantes não sinônimos é calculado usando vários algoritmos, como PolyPhen-2, SIFT, MutationTaster2 e LRT. Apenas variantes não sinônimas e do sítio de *splicing* encontradas nas regiões codificantes foram utilizadas para interpretação clínica. Não foram relatadas variantes silenciosas que não resulta na troca de aminoácidos em regiões codificantes.

Tabela - Parâmetros de qualidade de sequenciamento

<b>Total de dados gerados (Gb)</b>	1,38
<b>Total de sequências alinhadas (%)</b>	99,99
<b>Sequências com bom alinhamento (%)</b>	91,98
<b>Dados ≥Q30 (%)</b>	97,35

## REFERÊNCIAS

1. 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.* **17**, 405–424 (2015).
2. Landrum, M. J. *et al.* ClinVar: Improving access to variant interpretations and supporting evidence. *Nucleic Acids Res.* **46**, D1062–D1067 (2018).
3. Karczewski, K. J. *et al.* The mutational constraint spectrum quantified from variation in 141,456 humans. *Nature* **581**, 434–443 (2020).
4. Naslavsky, M. S. *et al.* Exomic variants of an elderly cohort of Brazilians in the ABraOM database. *Hum. Mutat.* **38**, 751–763 (2017).
5. Auton, A. *et al.* A global reference for human genetic variation. *Nature* vol. 526 68–74 (2015).
6. Amberger, J. S., Bocchini, C. A., Schiettecatte, F., Scott, A. F. & Hamosh, A. OMIM.org: Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM®), an Online catalog of human genes and genetic disorders. *Nucleic Acids Res.* **43**, D789–D798 (2015).
7. Freed, D., Aldana, R., Weber, J. A. & Edwards, J. S. The Sentieon Genomics Tools - A fast and accurate solution to variant calling from next-generation sequence data. *bioRxiv* 115717 (2017) doi:10.1101/115717.
8. Li, H. & Durbin, R. Fast and accurate long-read alignment with Burrows–Wheeler transform. *Bioinformatics* **26**, 589–595 (2010).
9. McLaren, W. *et al.* Deriving the consequences of genomic variants with the Ensembl API and SNP Effect Predictor. *Bioinformatics* **26**, 2069–2070 (2010).
10. Zerbino, D. R. *et al.* Ensembl 2018. *Nucleic Acids Res.* **46**, D754–D761 (2018).
11. Plagnol, V. *et al.* A robust model for read count data in exome sequencing experiments and implications for copy number variant calling. *Bioinformatics* **28**, 2747–2754 (2012).
12. Stenson, P. D. *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. *Human Genetics* vol. 136 665–677 (2017).
13. Buniello A. *et al.* The NHGRI-EBI GWAS Catalog of published genome-wide association studies, targeted arrays and summary statistics 2019. *Nucleic Acids Research*, 2019, Vol. 47 (Database issue): D1005-D1012
14. Jones, D. T., Taylor, W. R. & Thornton, J. M. The rapid generation of mutation data matrices from protein sequences. *Comput. Appl. Biosci.* **8**, 275–282 (1992).
15. Mottaz, A., David, F. P. A., Veuthey, A. L. & Yip, Y. L. Easy retrieval of single amino-acid polymorphisms and phenotype information using SwissVar. *Bioinformatics* **26**, 851–852 (2010).
16. Exome Variant Server. <https://evs.gs.washington.edu/EVS/>.
17. Sherry, S. T., Ward, M. & Sirotkin, K. dbSNP - database for single nucleotide polymorphisms and other classes of minor genetic variation. *Genome Research* vol. 9 677–679 (1999).
18. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/RCV000723512/>



**Dr<sup>a</sup> Kiyoko Abe Sandes**  
Bióloga  
CRBio - 05.594/08D  
Responsável Técnica



**Dr<sup>a</sup> Paula Brito Corrêa**  
Biomédica  
CRBM - 1979



**Dr Leandro Benevides**  
Biomédico Geneticista  
CRBM - 12025

## APÊNDICE

Lista dos genes analisados e suas coberturas

Tabela – Genes Analisados

Gene	Cobertura %	Gene	Cobertura %	Gene	Cobertura %
ACTA1	100.00	ACTG2	100.00	ADSS1	100.00
AMPD1	100.00	ANO5	100.00	ATP2A1	100.00
B3GALNT2	92.95	B4GAT1	100.00	BAG3	100.00
BIN1	100.00	BVES	100.00	CAPN3	100.00
CASQ1	100.00	CAV3	100.00	CCDC78	100.00
CFL2	100.00	CHCHD10	100.00	CHKB	100.00
CNTN1	100.00	COL12A1	100.00	COL6A1	100.00
COL6A2	100.00	COL6A3	99.65	CRPPA	100.00
CRYAB	100.00	DAG1	100.00	DES	100.00
DMD	99.01	DNAJB6	100.00	DNM2	100.00
DPM3	100.00	DYSF	100.00	EMD	100.00
FHL1	100.00	FKRP	100.00	FKTN	95.14
FLAD1	100.00	FLNC	100.00	GAA	100.00
GFER	100.00	GMPPB	100.00	GNE	100.00
HNRNPA1	100.00	HNRNPA2B1	100.00	HNRNPDL	100.00
HRAS	100.00	INPP5K	100.00	ISCU	100.00
ITGA7	100.00	KBTD13	100.00	KLHL40	100.00
KLHL41	100.00	KY	100.00	LAMA2	100.00
LAMP2	100.00	LARGE1	100.00	LDB3	100.00
LIMS2	100.00	LMNA	100.00	LMOD3	100.00
MEGF10	100.00	MICU1	88.47	MSTO1	100.00
MTM1	100.00	MTMR14	100.00	MYF6	100.00
MYH2	100.00	MYH7	100.00	MYOT	100.00
MYPN	100.00	NEB	89.64	ORAI1	100.00
PABPN1	100.00	PLEC	100.00	PNPLA2	100.00
PNPLA8	100.00	POGLUT1	100.00	POMGNT1	100.00
POMGNT2	100.00	POMK	79.05	POMT1	100.00
POMT2	100.00	PUS1	92.73	PYROXD1	100.00
RXYLT1	100.00	RYR1	100.00	SGCA	100.00
SGCB	100.00	SGCD	100.00	SGCG	100.00
SMCHD1	99.69	SPEG	100.00	SQSTM1	100.00
STAC3	100.00	STIM1	100.00	SYNE1	100.00

Gene	Cobertura %	Gene	Cobertura %	Gene	Cobertura %
<i>SYNE2</i>	100.00	<i>TCAP</i>	100.00	<i>TIA1</i>	100.00
<i>TMEM43</i>	100.00	<i>TNNT1</i>	100.00	<i>TNPO3</i>	97.28
<i>TOR1AIP1</i>	100.00	<i>TPM2</i>	100.00	<i>TPM3</i>	94.95
<i>TRAPPC11</i>	100.00	<i>TRIM32</i>	100.00	<i>TRIP4</i>	100.00
<i>TTN</i>	99.48	<i>VCP</i>	99.04	<i>VMA21</i>	100.00
<i>YARS2</i>	100.00				