

**Nome:** Fernando Cardoso Vitoria**Sexo:** Masculino**Data de nascimento:** 08/05/2015**Solicitante:** Welida Salles Portela Cassa (CRM/ES - 10999)**Material:** DNA extraído de sangue**Data de coleta:**

06/03/2024

**Entrada no laboratório:**

08/03/2024

**Liberação do resultado:**

08/05/2024

## SEQUENCIAMENTO COMPLETO DO EXOMA

### INFORMAÇÕES CLÍNICAS

Paciente com história familiar positiva de distrofia muscular de Duchenne. Alteração familiar detectada como deleção em exon 44 do gene da distrofina. Queixa recorrente de dor em panturrilhas.

### RESULTADO

**FOI IDENTIFICADA UMA VARIANTE QUE PODE ESTAR RELACIONADA AO FENÓTIPO RELATADO**

Gene/Transcrito	Localização	Variantes	Zigosidade	Doença OMIM	Herança	Classificação da variante
<b>POMGNT1</b> ENST00000371984.8	chr1:46189946 AGT>T	c.1694_1695del p.Ser565PhefsTer20	Heterozigose	MIM#613157	AR	Provavelmente patogênica

AR: Autossômica recessiva.

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

### VARIAÇÕES NO NÚMERO DE CÓPIAS (CNVs)

Não foram identificadas CNVs significativas relacionadas ao fenótipo relatado.

### INTERPRETAÇÃO E CORRELAÇÃO CLÍNICA

#### VARIANTE 1 (gene **POMGNT1**):

**Descrição da variante:** Foi identificada a deleção de 2 pares de bases, em heterozigose, no exon 20 do gene **POMGNT1** (**Profundidade: 57x**) que resulta em um *frameshift* e truncamento prematuro da proteína (**p.Ser565PhefsTer20; rs1057516903**). Frequência do Alelo Menor (MAF) em bancos de dados populacionais: 0.0004% no TOPMed Bravo. Essa variante é descrita no ClinVar como "patogênicas/provavelmente patogênica" ([ID: 370969](#)).

**Classificação ACMG:** Provavelmente patogênica (PVS1;PM2).

**Fenótipo OMIM:** A Distrofia muscular de cinturas-distroglicanopatia tipo C3 (MIM#613157) pode ser causada por variantes patogênicas/provavelmente patogênicas, em homozigose ou em heterozigose composta, no gene **POMGNT1** ([MIM\\*606822](#)).

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

## RECOMENDAÇÕES

**Aconselhamento genético é recomendado.**

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

## ISENÇÃO DE RESPONSABILIDADE

Fica esclarecido que os relatórios gerados a partir dos testes não fornecem nenhum diagnóstico ou opinião ou recomendam qualquer forma de conduta. Este relatório foi realizado com base no conhecimento atual, isto é, nas informações disponíveis no momento da elaboração dele. A classificação das variantes pode mudar com o tempo e a Singular Medicina de Precisão não pode ser responsabilizada por isso. 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 Singular Medicina de Precisão tem como parceiros laboratórios com certificação de alto padrão de qualidade para a realização das análises genéticas.

## METODOLOGIA

O DNA extraído 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/MedGenome. Seguimos a estrutura de boas práticas do GATK para identificação de variantes na amostra usando o Sentieon (v201808.07). As sequências obtidas foram alinhadas ao **genoma de referência humano (GRCh38.p13)** usando o alinhador Sentieon (PMID:20080505) 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 (PMID: [20562413](#)) contra o modelo de gene humano do Ensemble release 99 (PMID: [29155950](#)).

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 (PMID: [22942019](#)). 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, HGMD, LOVD, DECIPHER (population CNV) e SwissVar (PMID: [26582918](#), [18842627](#), [28349240](#), [21520333](#), [19344873](#), [20106818](#)). As variantes comuns são filtradas com base na frequência do alelo no 1000Genome Phase 3, gnomAD (v3.1), TOPMed Bravo e o Arquivo Brasileiro Online de Mutações (ABraOM) [PMID: [26432245](#), [32461654](#), [33568819](#), [35246524](#)]. O efeito de variantes não sinônimos é calculado usando vários algoritmos, como Revel, MutationTaster, DANN, BayesDel, MetaLR e SIFT. 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 resultam na troca de aminoácidos em regiões codificantes.

Tabela - Parâmetros de qualidade de sequenciamento

<b>Total de dados gerados (Gb)</b>	6,68
<b>Total de sequências alinhadas (%)</b>	99,99
<b>Sequências com bom alinhamento (%)</b>	87,79
<b>Dados Q30 (%)</b>	97,60



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



**Dra. Aline Rocha**  
Médica Geneticista  
CRM-BA 31780