

Nome: Meirielly Pisa Lemos**Sexo:** Feminino**Data de nascimento:** 14/08/2008**Solicitante:** Roberta Melotti (CRM/ES - 7071)**Material:** DNA extraído de sangue**Data de coleta:**

08/03/2024

Entrada no laboratório:

14/03/2024

Liberação do resultado:

09/05/2024

SEQUENCIAMENTO DO GENE *CFTR*

INFORMAÇÕES CLÍNICAS

Paciente está em investigação para fibrose cística. Foi solicitado o sequenciamento do gene *CFTR* por NGS.

RESULTADO

FORAM IDENTIFICADAS VARIANTES QUE PODEM ESTAR RELACIONADAS AO FENÓTIPO RELATADO

Gene/Transcrito	Localização	Variantes	Zigosidade	Doença OMIM	Herança	Classificação da variante
<i>CFTR</i> ENST00000003084.11	chr7:117540230 C>T	c.1000C>T p.Arg334Trp	Heterozigose	MIM#219700	AR	Patogênica
	chr7:117559586 TATC>T	c.1519_1521del p.Ile507del	Heterozigose			Provavelmente patogênica

AR: Autossômica recessiva.

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

INTERPRETAÇÃO E CORRELAÇÃO CLÍNICA

Essas variantes podem estar em heterozigose composta.

VARIANTES 1 e 2 (gene *CFTR*):

Descrição da variante 1: Foi identificada uma variante *missense*, em heterozigose, no exon 8 do gene *CFTR* (**Profundidade: 110x**) que resulta na substituição do aminoácido Arginina por Triptofano no códon 334 (**p.Arg334Trp; rs121909011**). Frequência do Alelo Menor (MAF) em bancos de dados populacionais: 0.0029% no gnomAD; 0.0121% no TOPMed Bravo. Os preditores de patogenicidade *in silico* classificaram a variante como “deletéria” pelos algoritmos Revel, Eve, MutationTaster, DANN, MetaLR e BayesDel. Essa variante é descrita no ClinVar como “patogênica” ([ID: 7139](#)).

Classificação ACMG: Patogênica (PM3;PM2;PM5;PM1;PP3;PP2;PS3;PP1;PP5).

Descrição da variante 2: Foi identificada a deleção de 3 pares e base, em heterozigose, no exon 11 do gene *CFTR* (**Profundidade: 104x**) que resulta na deleção *in frame* do aminoácido Isoleucina no códon 507 (**p.Ile507del; rs121908745**). Frequência do Alelo Menor (MAF) em bancos de dados populacionais:

0.008% no gnomAD; 0.0125% no TOPMed Bravo. Essa variante é descrita no ClinVar como “patogênica” ([ID: 7106](#)).

Classificação ACMG: Patogênica (PM3;PM2;PM4;PM5;PM1;PS3;PP5).

Fenótipo OMIM: A Fibrose cística (MIM#219700) pode ser causada por variantes patogênicas/provavelmente patogênicas, em homozigose ou em heterozigose composta, no gene *CFTR* ([MIM*602421](#)).

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

Este relatório foi realizado 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) 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.

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.



Dr Leandro Benevides
Biomédico Geneticista
CRBM-BA 12025



Dra. Aline Rocha
Médica Geneticista
CRM-BA 31780