

**Nome:** Moana dos Santos Feliciano Alves

**Sexo:** Feminino

**Data de nascimento:** 28/11/2019

**Solicitante:** Olavo Ferreira de Siqueira (CRM/ES - 17652)

**Material:** DNA extraído de sangue

**Data de coleta:**

18/03/2024

**Entrada no laboratório:**

22/03/2024

**Liberação do resultado:**

15/05/2024

## SEQUENCIAMENTO COMPLETO DO EXOMA + DNA MITOCONDRIAL

### INFORMAÇÕES CLÍNICAS

Paciente apresenta mechas brancas no cabelo, heterocromia em olho esquerdo. Suspeita de síndrome de Waardenburg.

### RESULTADO – EXOMA COMPLETO

**NÃO FORAM IDENTIFICADAS VARIANTES PATOGÊNICAS OU PROVAVELMENTE PATOGÊNICAS RELACIONADAS AO FENÓTIPO RELATADO**

### RESULTADO - GENOMA MITOCONDRIAL

**NÃO FORAM IDENTIFICADAS VARIANTES PATOGÊNICAS OU PROVAVELMENTE PATOGÊNICAS RELACIONADAS AO FENÓTIPO RELATADO**

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.

### 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.

Além disso, as sequências foram alinhadas ao genoma mitocondrial de referência (rCRS) para identificação de SNVs/variantes de Indel no genoma mitocondrial (NC\_012920.1). O DNA mitocondrial contém 37 genes, todos essenciais para a função mitocondrial normal.

Mutações clinicamente relevantes foram anotadas usando variantes publicadas na literatura e um conjunto de bancos de dados de doenças - ClinVar, MITOMAP, OMIM, HGMD, LOVD, DECIPHER (population CNV) e SwissVar (PMID: [26582918](#), [18842627](#), [28349240](#), [21520333](#), [19344873](#), [20106818](#), [9399813](#)). 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>	7,2
<b>Total de sequências alinhadas (%)</b>	99,99
<b>Sequências com bom alinhamento (%)</b>	87,27
<b>Dados Q30 (%)</b>	98,23



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



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