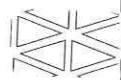


Paciente

Médico

Nº Exame



Mendelics
análise genômica

IDENTIFICAÇÃO E INFORMAÇÕES CLÍNICAS

Nome

Número do exame

Sexo

Data de nascimento

Masculino

10/09/2009

Médico solicitante

CRM

Sumário clínico

Atraso do desenvolvimento neuropsicomotor e ataxia.

EXAME ANÁLISE DO EXOMA

Material

Data de entrada da amostra

DNA extraído de sangue periférico.

12/09/2013

Método

Captura de cerca de 200 mil exons de 20.500 genes com o sistema Nextera Rapid Capture Expanded Exome seguida por sequenciamento de nova geração com illumina HiSeq 2500. Alinhamento e identificação de variantes utilizando protocolos de bioinformática, tendo como referência a versão GRCh37 do genoma humano. Análise médica orientada pela pergunta clínica que motivou a realização deste exame.

Indicadores de qualidade

Porcentagem de bases-alvo com pelo menos 10 leituras: 84,3%
Número médio de vezes que cada base foi lida: 35
Número de sequências geradas: 25.124.217

RESULTADO DO EXAME

Gene

CLN6

Posição Genômica	Variante e Referência	Presença em	Classificação
Chr15: 68.500.577 - 68.500.585	c.829_837delGTCGCCTGG insCCTG (p.Val277Pro fs*5) ENST00000249806	Heterozigose (uma cópia)	Definitivamente patogênica
Chr15: 68.504.036 - 68.504.038	c.460_462delATC (p.Ile154del) ENST00000249806	Heterozigose (uma cópia)	Definitivamente patogênica

Diagnóstico

No. OMIM

Lipofuscinose ceróide tipo 6 (CLN6)

Interpretação

A análise genômica por sequenciamento de exoma foi realizada para investigar se Pedro apresenta variantes genéticas que possam estar associadas a quadro de atraso do desenvolvimento neuropsicomotor e ataxia.

Foram identificadas duas variantes em heterozigose composta no gene CLN6. A primeira, c.829_837delGTCGCCTGG insCCTG, i.e., a deleção de 9 nucleotídeos entre as posições 829 e 837 e a inserção da sequência CCTG neste intervalo do cDNA, promove a substituição do aminoácido valina na posição 277 por prolina e mudança do código de leitura a partir desta posição, com código de parada localizado 5 códons adiante, na posição 281 (p.Val277Profs*5). Esta variante já foi descrita previamente em indivíduo com CLN6 e ancestralidade portuguesa (Ref. 1).

A segunda variante, c.460_462delATC, promove a deleção do aminoácido isoleucina na posição 154 (p.Ile154del). Esta variante já foi descrita tanto em homozigose quanto em heterozigose composta com a variante acima descrita em indivíduo de ancestralidade portuguesa com CLN6 (Ref. 1 e 2).

Ambas variantes não foram encontradas em cerca de 8.000 controles brasileiros e estrangeiros.

COMENTÁRIOS E REFERÊNCIAS

Comentários

As lipofuscinoses ceróides são um grupo heterogêneo de doenças geneticamente determinadas que cursam com ataxia, alterações da retina e susceptibilidade a crises epiléticas.

Este exame não permite determinar se as variantes identificadas estão no mesmo alelo (i.e., em cis) ou em alelos distintos (i.e., em trans). No entanto, existe alta probabilidade de estarem em trans.

O risco de repetição para futura prole do casal é de 25%. Esta informação pode ser utilizada para planejamento gestacional.

Referências

- 1- Teixeira CA et al., Hum Mutat 2003;21:502-8.
- 2- Wheeler RB, et al. Am J Hum Genet 2002;70:537-42.
- 3- Mole SE, Williams RE. Neuronal Ceroid-Lipofuscinoses. 2001 [Updated 2013]. GeneReviews™. Seattle (WA): University of Washington.

INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES
