

Pedido : 8008880088
 Paciente : ALICE DE OLIVEIRA NEVES
 Data Nasc.: 31/01/2020
 CPF : 105.958.791-28
 Solicitante: ROSENELLE OLIVEIRA ARAUJO BENICIO CRM
 Unidade de coleta: Coleta Externa (LSP BR)

Data Entrada: 20/05/2023 - 10:32:10
 Data Impressão: 05/06/2025 - 08:33:04
 Idade: 3 anos

DF 18816
 Fonte pagadora: Várias fontes pagadoras
 Página: 2/3

Liberado: 14/06/2023 - 09:09:52

Análise de metilação e deleção para S. Prader-Willi/Angelman

Coleta: 22/05/2023 - 10:53:20

@Resultado

Análise de CNVs e metilação nos genes associados a Prader Willi e Angelman

Localização cromossômica: 15q11.2

RESULTADO

Ausência de deleções e duplicações nos genes associados as Síndromes de Prader-Willi e Angelman. Padrão de metilação da região genômica 15q11.2 sem alterações.

MÉTODO

Extração de DNA seguida da análise de variações no número de cópias (CNVs) e análise de metilação através da técnica de MS-MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification).

INTERPRETAÇÃO DO RESULTADO

Não foram observadas CNVs na região analisada.
 Padrão de metilação sem alterações.

LIMITAÇÕES DO TESTE E OUTRAS OBSERVAÇÕES

- O presente teste permite diferenciar entre as síndromes de Prader-Willi e Angelman baseado na pesquisa do padrão de metilação com uso da enzima Hhal. - Nos resultados com alteração no padrão de metilação, sem alterações do número de cópias, a presente metodologia não é capaz de diferenciar entre as causas de dissomia uniparental e alterações de centro de imprinting. - A ausência de alterações no MLPA não descarta a presença de uma pequena deleção ou duplicação localizada na região de intervalo entre duas sondas. - Polimorfismos próximos a região de ligação das sondas podem alterar a interpretação do resultado para a sonda específica. Por este motivo, alterações em uma única sonda serão explicitadas no laudo e a continuidade da investigação se dará a critério clínico. - A metodologia de MS-MLPA não detecta mutações de ponto, pequenas inserções e deleções (INDELS) e rearranjos gênicos. - A interpretação do teste se refere ao conhecimento médico-científico atual. - O presente teste é limitado à análise das regiões supracitadas, não sendo capaz de detectar variações em outras regiões do DNA.

SENSIBILIDADE DO TESTE

A sensibilidade analítica para testes de deleções e metilação por MLPA é alta em casos de Síndrome de Prader-Willi e Angelman.

ASSINATURA DIGITAL

2308467731F57731F57731F50D31D90D31D90D31D9B1314BB1314BF33146

A interpretação dos resultados dos exames laboratoriais deve basear-se no valor preditivo do teste.
 Registro Laboratório Clínico: CRBM 2020-0376-101. CNES: 0262941. Responsável Técnico: Débora Ribas Ramazan CRM-SP 16016
 Registro Laboratório Patologia: CREMESP 092119 Responsável Técnico: Dr. Moacyr Pezzati Riguero CRM-SP 64700
 Inv. Lab. Santa Paula CRF 03/000031 Responsável Técnico: Guilherme Carvalho Guimarães CRF-DF 2006 CNES: 7052576
 (61) 3027-8000 Q SIA Quadra 5-C BN Área Especial 09 Conj. 2 Loja 2, 1º andar salas 101 e 102, Guarda-DF

Pedido : 8009620154 O.S : 125-60898-2586
 Paciente : ALICE DE OLIVEIRA NEVES
 Data Nasc.: 31/01/2020
 CPF : 105.958.791-28
 Solicitante: ROSENELLE OLIVEIRA ARAUJO BENICIO CRM
 Unidade de coleta: Coleta Externa (LSP BR)

Data Entrada: 12/08/2023 - 08:31:56
 Data Impressão: 05/06/2025 - 08:22:05
 Idade: 3 anos
 DF 18816
 Fonte pagadora: Genetica Amil (LSPBR)
 Página: 1/6

X-Frágil, estudo molecular

Material: Sangue total (EDTA)
 Método: PCR seguido por Eletroforese Capilar

Resultado

Negativo para mutação no gene FMR1. Foi detectado um alelo com aproximadamente 20 repetições CGG e um alelo com aproximadamente 30 repetições CGG.

Intervalo reportável: Negativo: O paciente apresenta até 44 repetições CGG.
 Zona intermediária: O paciente apresenta entre 45 e 54 repetições CGG.
 Positivo para pré-mutação: O paciente apresenta entre 55 e 200 repetições CGG.
 Positivo para a mutação completa: O paciente apresenta mais de 200 repetições CGG

Nota do método: O DNA genômico foi extraído de sangue total e submetido a amplificação com primers específicos para a pesquisa das repetições tipo CGG do gene FMR1, utilizando a técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR) seguida de eletroforese capilar dos produtos gerados.

Exame de Análises Clínicas (EAC) executado com metodologia própria(*in house*), desenvolvida e validada pela AFIP Medicina Diagnóstica, de acordo com a RDC/ANVISA 786.

Atenção para novo intervalo reportável e método a partir de 22/06/2023.

Exame realizado em Laboratório de Apoio e/ou de Referência.

Liberado por Dr. Marcus Vinicius Naghetini dos Santos - CRBM 41285

ASSINATURA DIGITAL
 230846B331FDB331F7

A interpretação dos resultados dos exames laboratoriais deve basear-se no valor preditivo do teste.
 Registro Laboratório Clínico: CRBM 2020-0376-101, CNES: 0202943. Responsável Técnico: Débora Ribeiro Romanini CRBM 10010
 Registro Laboratório Patológico: CREMESP 002119 Responsável Técnico Patólogo: Dr. Moacyr Pezzi Filho CRBM-OP 04700
 Ins. Lab. Santa Paula CTF 037000031 Responsável Técnico: Guilherme Carvalho Guimarães CRF-DF 2005 CNES: 7002576
 (61) 3027-8000 Q BIA Quadra 5-C BN Área Especial 09 Conj. 2 Loja 2, 1º andar salas 101 e 102, Guará-DF

Pedido : 8010567301	O.S : 125-66792-14016	Data Entrada: 14/11/2023 - 12:55:57
Paciente : ALICE DE OLIVEIRA NEVES		Data Impressão: 05/06/2025 - 08:20:59
Data Nasc.: 31/01/2020		Idade: 3 anos
CPF : 105.958.791-28		
Solicitante: ROSENELLE OLIVEIRA ARAUJO BENICIO	CRM	DF 18816
Unidade de coleta: Coleta Externa (LSP BR)		Fonte pagadora : Genetica Amil (LSPBR)
		Página: 3/6

COQ4. c.608C>T p.Pro203Leu

A variante em COQ4 c.608C>T p.(Pro203Leu) causa uma mudança de aminoácido de Pro para Leu na posição 203 no exón(s) 6 (de 7). Com a informação disponível, esta é uma variante nova e previamente não reportada na literatura. ClinVar lista esta variante (Interpretação: Significado incerto; ID da variante: 1214674). É classificada como significado incerto de acordo com as recomendações da CENTOGENE e das recomendações gerais da ACMG/AMP ClinGen SVI (veja informações adicionais abaixo). A deficiência de coenzima primária Q10 (COQ10D7) é um distúrbio resultante de disfunção mitocondrial. A maioria dos pacientes tem início de sintomas cardíacos ou neurológicos graves logo após o nascimento, geralmente levando à óbito. Pacientes raros podem ter um início mais tardio com um curso mais prolongado. Amostras de tecidos de indivíduos afectados mostram níveis diminuídos de coenzima Q10 (CoQ10) (resumo por Brea-Calvo et al., 2015; PMID:25658047). Modo de Herança: Autossômica recessiva (OMIM®: 616276).

ACHADOS DE PESQUISA

Variantes de pesquisa (com potencial relevância para o fenótipo descrito) são variantes em genes sem evidências experimentais ou evidências parciais do seu envolvimento em doenças humanas.

Os dados são analisados com foco em variantes que afetam a função proteica (nonsense, frameshift, locais de splicing conservado e missense com elevadas previsões de patogenicidade) em genes com evidências sugestivas quanto a zigotia, segregação ou importância funcional do gene. Literatura disponível e estudos experimentais sobre expressão e/ou modelos animais foram considerados. No entanto, tais variantes não foram identificadas para o paciente.

ACHADOS SECUNDÁRIOS

Se o consentimento for fornecido, de acordo com as recomendações de ACMG (ACMG SF v3.2 list for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing; Genetics in Medicine, 2023; PMID: 37347242) reportamos achados secundários, ou seja, variantes patogênicas e provavelmente patogênicas relevantes nos genes recomendados para os fenótipos indicados nesta publicação.

Não detectamos nenhuma variante relevante nos genes para os quais são reportados achados secundários.

ACHADOS DE ESTADO DE PORTADOR

Nesta tabela listamos as variantes de sequenciamento previamente apuradas ou avaliadas e classificadas na CENTOGENE como "patogênicas" e "provavelmente patogênicas", em genes selecionados associados a doenças mendelianas severas recessivas e de início precoce. Como apenas variantes internamente classificadas são apresentadas, ela não deve ser considerada uma lista abrangente de variantes nesses genes e não fornece uma lista completa de variantes genéticas potencialmente relevantes para o paciente. A lista completa de genes pode ser encontrada em www.centogene.com/carriership-findings (por favor contate o suporte ao cliente da CENTOGENE se a lista de genes tiver sido atualizada após a emissão deste relatório). A validação ortogonal não foi realizada para essas variantes. Portanto, se qualquer variante for usada para o manejo clínico do paciente, a confirmação por outro método deve ser considerada. Além disso, a classificação dessas variantes pode mudar com o tempo; no entanto, os relatórios de reclassificação para essas variantes não serão emitidos. A CENTOGENE não é responsável por qualquer variante ausente nesta lista e/ou qualquer classificação fornecida das variantes em um determinado momento. Como as variantes identificadas podem indicar riscos genéticos (adicionais) ou diagnósticos no paciente e/ou família e/ou informar sobre riscos reprodutivos, recomendamos discutir esses achados no contexto do aconselhamento genético.

ASSINATURA DIGITAL

23084620393B

A interpretação dos resultados dos exames laboratoriais deve basear-se no valor preditivo do teste.

Registro Laboratório Clínico: CRBM 2020-6376-101. CNES: 0262943. Responsável Técnico: Debora Ribeiro Ramandan CRBM 10016

Registro Laboratório Patologia: CREMESP 992119 Responsável Técnico Patologia: Dr. Moacyr Pezati Rigueiro CRM-SP 54709

Ins. Lab. Santa Paula CRF 03/000031 Responsável Técnico: Guilherme Carvalho Guimarães CRF-DF 2605 CNES: 7852576

(61) 3027-9000 Q SIA Quadra 5-C SN Área Especial 09 Conj. 2 Loja 2, 1º andar salas 101 e 102, Guará-DF

Pedido : 8008880088 O.S : 125-66614-4532 Data Entrada: 20/05/2023 - 10:32:10
Paciente : ALICE DE OLIVEIRA NEVES Data Impressão: 05/06/2025 - 08:33:04
Data Nasc.: 31/01/2020 Idade: 3 anos
CPF : 105.958.791-28
Solicitante: ROSENELLE OLIVEIRA ARAUJO BENICIO CRM DF 18816
Unidade de coleta: Coleta Externa (LSP BR) Fonte pagadora : Várias fontes pagadoras
Página: 1/3

Cariótipo por bandamento G

Material: Sangue periférico (heparina)

Coleta: 22/05/2023 - 10:53:23

Liberado: 26/06/2023 - 16:13:10

Bandamento: G(resolução 300-550)

Número de células analisadas: 20

Resultado: 46,XX

Interpretação:

Cariótipo normal caracterizado por 22 pares de cromossomos autossônicos e um par de cromossomos sexuais.
Sugere-se, a critério clínico, outras técnicas moleculares.

Valor de referência: 46,XX - Sexo feminino
46,XY - Sexo masculino

Resultado descrito segundo as normas recomendadas pelo ISCN: An International System for Human Cytogenetic Nomenclature; McGowan-JORDAN J, J. Hastings R, Moore S (eds); Karger, BASE 2020

Técnica: Análise de metáfases a partir de cultura temporária de linfócitos provenientes de sangue periférico (Moorhead et al, 1960) com coloração por bandamento G (Sanchez et al, 1973).

Comentários: A interpretação do resultado deste exame e a conclusão diagnóstica dependem da análise dos dados clínicos e demais exames do paciente.

A técnica não permite detecção de microdeleções e pequenos rearranjos.

Metodologia desenvolvida e validada pelo Laboratório de acordo com a RDC 302 de 13/10/2005, ART 5.5.5.1.

Liberado por Dr. Guilherme Augusto B. do Prado - CRBM 22299

ASSINATURA DIGITAL

2308467731F57731F57731F50D31D90D31D90D31D9B1314BB1314BF33146

A interpretação dos resultados dos exames laboratoriais deve basear-se no valor preditivo do teste.

Registro Laboratório Clínico: CRBM 2020-6376-101. CNES: 0262943. Responsável Técnico: Debora Ribeiro Ramadan CRBM 10016

Registro Laboratório Patologia: CREMESP 992119 Responsável Técnico Patologia: Dr. Moacyr Pezati Rigueiro CRM-SP 54709

Ins. Lab. Santa Paula CRF 03/000031 Responsável Técnico: Guilherme Carvalho Guimarães CRF-DF 2605 CNES: 7852576

(61) 3027-9000 Q SIA Quadra 5-C SN Área Especial 09 Conj. 2 Loja 2, 1º andar salas 101 e 102, Guará-DF

Pedido : 8010567301 O.S : 125-66792-14016 Data Entrada: 14/11/2023 - 12:55:57
 Paciente : ALICE DE OLIVEIRA NEVES Data Impressão: 05/06/2025 - 08:20:59
 Data Nasc.: 31/01/2020 Idade: 3 anos
 CPF : 105.958.791-28 CRM
 Solicitante: ROSENELLE OLIVEIRA ARAUJO BENICIO DF 18816
 Unidade de coleta: Coleta Externa (LSP BR) Fonte pagadora : Genetica Amil (LSPBR)
 Página: 2/6

ACHADOS PRINCIPAIS

VARIANTES DE SEQUÊNCIA							
GENE	COORDENADAS DA VARIANTE	TROCA DE AMINOÁCIDO	IDENTIFICADOR SNP	ZIGOSE	PARÂMETROS IN SILICO *	FREQUÊNCIA ALÉLICAS **	TIPO E CLASSIFICAÇÃO ***
COQ4	NM_016035.3:c.577C>T	p.Pro193Ser	rs568200779	Heterozigota	PolyPhen: Provavelmente patogênica Align-GVDG: N/A SIFT: Deletéria MutationTaster: Patogênica Conservation_nt: alta Conservation_aa:	gnomAD: - ESP: - 1000 G: - CentoMD: -	Missense Provavelmente patogênica (classe 2)
COQ4	NM_016035.3:c.608C>T	p.Pro203Leu	N/A	Heterozigota	PolyPhen: Provavelmente patogênica Align-GVDG: N/A SIFT: Deletéria MutationTaster: Patogênica Conservation_nt: alta Conservation_aa:	gnomAD: - ESP: - 1000 G: - CentoMD: -	Missense Significado incerto (classe 3)

Anotação de variantes com base no pipeline de bioinformática de CentoCloud. * AlignGV: C0: menos provável de interferir com a função, C65: mais provável de interferir com a função, ferramentas de previsão de splicing: pontuações Ada e RF. ** Banco de dados Genome Aggregation Consortium (gnomAD), Exome Sequencing Project (ESP), 1000Genome project (1000G) e CentoMD (banco de dados mais recente disponível). *** com base nas recomendações da ACMG.

INTERPRETAÇÃO DA(S) VARIANTE(S)

COQ4, c.577C>T p.Pro193Ser

A variante em COQ4 c.577C>T p.(Pro193Ser) causa uma mudança de aminoácido de Pro para Ser na posição 193 no exón(s) 6 (de 7). De acordo com HGMD Professional 2023.3, esta variante foi previamente descrita como causadora de ataxia e atraso no desenvolvimento neurológico (PMID:33704555, 34445196, 34656997). ClinVar lista esta variante (Interpretação: Interpretações conflitantes de patogenicidade; Patogênica (1), Significado incerto (1); ID da variante: 915900). É classificada como provavelmente patogênica de acordo com as recomendações da CENTOGENE e das recomendações gerais da ACMG/AMP ClinGen SVI (veja informações adicionais abaixo).

ASSINATURA DIGITAL

23084620393B

A interpretação dos resultados dos exames laboratoriais deve basear-se no valor preditivo do teste.

Registro Laboratório Clínico: CRBM 2020-6376-101. CNES: 0262943. Responsável Técnico: Debora Ribeiro Ramadan CRBM 10016

Registro Laboratório Patologia: CREMESP 992119 Responsável Técnico Patologia: Dr. Moacyr Pezati Rigueiro CRM-SP 54709

Ins. Lab. Santa Paula CRF 03/000031 Responsável Técnico: Guilherme Carvalho Guimarães CRF-DF 2605 CNES: 7852576

(61) 3027-9000 Q SIA Quadra 5-C SN Área Especial 09 Conj. 2 Loja 2, 1º andar salas 101 e 102, Guará-DF