

**Nome: Caio Augusto Barbosa Teixeira****Sexo:** Masculino**Data de nascimento:** 11/12/2021**Solicitante:** Fernando Kok (CRM-SP 32.255)**Sumário clínico:** Atraso na linguagem, tendo sido diagnosticado transtorno do espectro autista, porém há 9 meses começou a desenvolver ataxia e crises mioclonicas. RM: leve dilatação dos ventrículos e atrofia cerebelar. Suspeita de ceróide lipofuscinose neuronal.**Material:** DNA extraído de SWAB bucal.**Data da coleta:** 16/10/2025**Entrada no laboratório:** 16/10/2025**Liberação do resultado:** 30/10/2025**Exame: Exoma Completo**

## Resultado

**Diagnóstico molecular: Lipofuscinose ceroide neuronal tipo 7 (CLN7, OMIM# 610951)**

Gene	Posição	Variação	Consequência	Cópias	
MFSD8	chr4:127.921.536 - 127.921.537	TC > T	p.Gly446Aspfs*12 ENST00000641686	Homozigose (2 cópias)	5

5 Patogênico

**Comentários**

A análise genética por sequenciamento de nova geração foi realizada para investigar se existem variantes potencialmente patogênicas que possam estar associadas ao quadro descrito no sumário clínico.

Foi identificada em homozigose no gene MFSD8 (major facilitator superfamily domain containing 8, OMIM\* 611124):

- A variante chr4:127.921.536 TC>T (ou alternativamente c.1337delG - ENST00000641686), que promove a substituição do aminoácido glicina no códon 446 por aspartato e mudança da matriz de leitura a partir deste ponto, com consequente criação de códon de parada prematuro da tradução proteica (p.Gly446Aspfs\*12). Esta variante está

Responsável: Dr. Fernando Kok - CRM-SP 32.255

Responsável Técnico: Dr. Fernando Kok - CRM-SP 32.255

Laudo elaborado de acordo com RDC 978/2025 ANVISA.

  
Fernando Kok  
Diretor Médico  
CRM-SP 32.255  
Fernando Kok  
Diretor Médico  
CRM-SP 32.255

**Paciente** Caio Augusto Barbosa Teixeira**Data da coleta** 16/10/2025 | **Liberacao do resultado** 30/10/2025

ausente em cerca de 807 mil indivíduos de banco populacional e já foi previamente depositada no repositório de variantes ClinVar como sendo patogênica (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/variation/2012597/>) e identificada em homozigose em dois outros pacientes com CLN7. Desta forma, ela foi classificada como patogênica.

Variantes patogênicas em homozigose ou heterozigose composta no gene MFSD8 cursam com dois fenótipos:

1. Lipofuscinose ceroide neuronal tipo 7 (CLN7, OMIM# 610951), que clinicamente se caracteriza por atraso e regressão no desenvolvimento neuropsicomotor, ataxia e retinopatia, associado a crises mioclônicas refratárias à medicação. Exames de neuroimagem mostram atrofia encefálica, mais intensa no cerebelo. A idade de início é bastante variável.

2. Distrofia macular com envolvimento de cones centrais (CCMD, OMIM# 616170), que clinicamente se caracteriza por distrofia macular com início na idade adulta e sem comprometimento neurológico. A visão inicialmente é normal e subsequentemente há diminuição da visão central e da visão de cores. Os achados da fundoscopia costumam ser bastante heterogêneos e incluem maculopatia com aspecto de olho de boi (Bull's eye), atrofia central da fóvea, palidez do disco óptico entre outros achados.

Trata-se de condições geneticamente determinadas, de herança autossômica recessiva.

Recomenda-se a correlação deste achado molecular com os dados clínicos e de exames complementares, bem como a realização de aconselhamento genético.

**Referências:**

- Roosing S, et al. Mutations in MFSD8, encoding a lysosomal membrane protein, are associated with nonsyndromic autosomal recessive macular dystrophy. Ophthalmology. 2015;122(1):170-179. PMID: 25227500
- Mandel H, et al. Clinico-pathological manifestations of variant late infantile neuronal ceroid lipofuscinosis (vLINCL) caused by a novel mutation in MFSD8 gene. Eur J Med Genet. 2014 Nov-Dec;57(11-12):607-12. PMID: 25270050.

Não foram identificadas variações do número de cópias (CNVs) patogênicas pelo método de sequenciamento de nova geração (NGS), associadas ao quadro clínico descrito.

Além disso, não foram identificadas alterações reconhecidamente deletérias no DNA mitocondrial, associadas ao quadro clínico descrito.

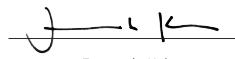
**Método**

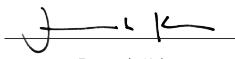
Construção de biblioteca (Illumina DNA with enrichment) e captura de regiões alvo utilizando kit (Twist Biosciences customizado versão 4) com sondas para todas as regiões exônicas e adjacentes. Sequenciamento de nova geração

Responsável: Dr. Fernando Kok - CRM-SP 32.255

Responsável Técnico: Dr. Fernando Kok - CRM-SP 32.255

Laudo elaborado de acordo com RDC 978/2025 ANVISA.

  
Fernando Kok  
Diretor Médico  
CRM-SP 32.255

  
Fernando Kok  
Diretor Médico  
CRM-SP 32.255

**Paciente** Caio Augusto Barbosa Teixeira**Data da coleta** 16/10/2025 | **Liberacao do resultado** 30/10/2025

com tecnologia de sequenciamento por síntese (Illumina NovaSeq X Plus). Alinhamento das leituras de DNA tendo como referência a versão GRCh38 do genoma humano utilizando o programa BWA-MEM. Identificação de variantes pequenas simples e indels utilizando o programa DeepVariant (<https://www.nature.com/articles/nbt.4235>). Identificação de variações do número de cópias (CNVs) utilizando o programa ExomeDepth. Análise médica orientada pelas informações que motivaram a realização deste exame. Utilização do GnomAD (versões v2.1.1, v3.1.2 e v4.1.0) para referência de frequência alélica das variantes. Classificação das variantes baseada nas recomendações do American College of Medical Genetics and Genomics (Richards et al., 2015). Método desenvolvido e validado pelo laboratório.

Este teste não é capaz de identificar alterações em regiões não-codificantes do genoma, tais como regiões reguladoras, sequências intergênicas e intrônicas distantes dos exons, que não são alvos desta análise; alterações genéticas decorrentes de expansão de repetições de nucleotídeos, dissomia uniparental e de imprinting genômico; ou condições que não tenham uma base genética estabelecida. Variantes ocorrendo em mosaico podem não ser identificadas, particularmente quando presentes em baixa porcentagem e/ou quando restritas a tecidos específicos.

É importante ressaltar que a análise é guiada pelo conhecimento científico atual e pode sofrer mudanças ao longo do tempo, bem como que um resultado negativo não elimina a possibilidade do indivíduo testado apresentar variante patogênica que justifique a ocorrência do quadro clínico descrito no sumário clínico.

Ressalta-se ainda que a análise de variações do número de cópias (CNVs) por sequenciamento de nova geração tem sensibilidade e especificidade reduzidas quando considerados eventos (deleções ou duplicações) envolvendo apenas um a dois exons, bem como para CNVs em genes com pseudogenes e/ou regiões com alto grau de homologia. Ainda, esta análise não identifica anomalias cromossômicas envolvendo cromossomos inteiros (aneuploidias e poliploidias).

#### Parâmetros de qualidade de sequenciamento

Porcentagem de bases-alvo com pelo menos 20 leituras: 98,7%

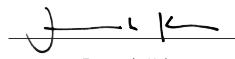
Número médio de vezes que cada base foi lida: 62

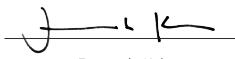
Número de sequências geradas: 26.293.011

Responsável: Dr. Fernando Kok - CRM-SP 32.255

Responsável Técnico: Dr. Fernando Kok - CRM-SP 32.255

Laudo elaborado de acordo com RDC 978/2025 ANVISA.

  
Fernando Kok  
Diretor Médico  
CRM-SP 32.255

  
Fernando Kok  
Diretor Médico  
CRM-SP 32.255