



Paciente: XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

Sexo: Masculino

Data de Nascimento: 16/10/2023

Data da Coleta: 18/10/2023

TESTE DE TRIAGEM NEONATAL

HEMOGLOBINOPATIAS

Método: Cromatografia Líquida de Alta Performance (HPLC)

PRESENÇA DE HEMOGLOBINAS F e A.

Valor de Referência: Ausência de hemoglobina anômala.

HORMÔNIO TIREOESTIMULANTE - TSH NEONATAL

Método: Imunofluorimétrico

RESULTADO: 2,68 $\mu\text{M}/\text{ml}$

Valor de Referência: até 10 $\mu\text{M}/\text{ml}$

TRIPSINA IMUNOREATIVA

Método: FLUOROIMUNOENSAIO

RESULTADO: 7,5ng/mL

Valor de Referência: até 70 ng/mL

FENILALANINA

Método: Enzimático Fluorimétrico

RESULTADO: 5,8 mg/dL

Valor de Referência: até 2,9 mg/dL

17-OH-PROGESTERONA NEONATAL

Método: Imunofluorimétrico

RESULTADO: 1,69 ng/mL

Valor de Referência: Até 15,0 ng/mL

BIOTINIDASE

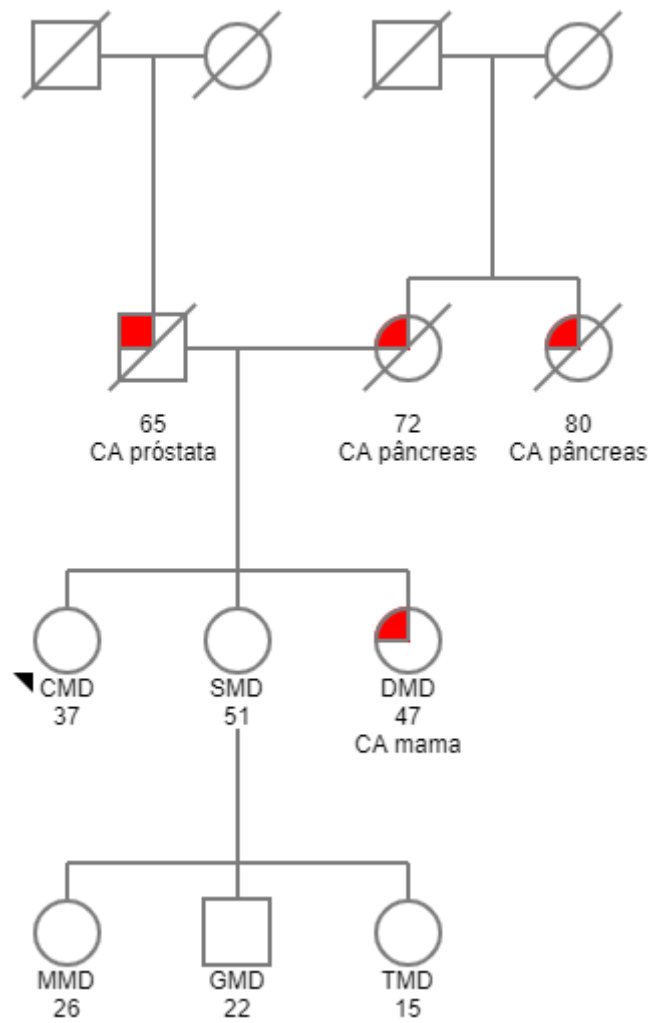
Método: Fluorimétrico

RESULTADO: 82nmol/min/dL

Valor de Referência: > 60 nmol/min/dL.



ANEXO II



Paciente: XXXXXXXXXXXXXXXXX

Sexo: feminino

Data de Nascimento: 10/08/1976

Data do exame: 16/08/2023

Painel para Câncer Hereditário

Resultado: Foram identificadas variantes patogênicas nos genes *BRCA1* e *CHEK2*.

Gene	Variante	Zigosidade	Classificação
<i>BRCA1</i>	NM_007294.4: c.5266dup: p.(Gln1756Profs*74)	Heterozigose	Patogênica
<i>CHEK2</i>	NM_007194.4: c.1100del: p.(Thr367fs)	Heterozigose	Patogênica

Método: o DNA extraído em sangue total. Sequenciamento de nova geração para detecção de mutações pontuais utilizando o equipamento Thermo Fisher Ion S5 System.

Genes analisados: *APC*, *ATM*, *BARD1*, *BRCA1*, *BRCA2*, *BRIP1*, *CDH1*, *CHEK2*, *EPCAM*, *FAM175A*, *MLH1*, *MRE11A*, *MSH2*, *MSH6*, *MUTYH*, *NBN*, *PALB2*, *PIK3CA*, *PMS2*, *PMS2CL*, *PTEN*, *RAD51C*, *RAD51D*, *RAD50*, *STK11*, *TP53*, *XRCC2*.

Comentários: Este teste é classificado como tipo A, apresentando cobertura de no mínimo 20x para 100% dos genes analisados. A descrição das variantes segue a nomenclatura da ACMG. A técnica utilizada não é capaz de detectar grandes alterações estruturais, como translocações, deleções, duplicações e inversões nos genes avaliados. Não pode ser descartado o efeito 'drop off' do alelo. A plataforma Ion S5 System apresenta limitações na detecção de variantes em regiões de homopolímero. O resultado negativo não deve ser usado de forma isolada para o aconselhamento genético.



ANEXO IV

Paciente: XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

Sexo: Masculino

DOSAGENS HORMONAIS

FSH = 16,4 mUI/mL (VR: 1,6-8,0)
LH = 11,5 mUI/mL (VR 1,5-9,3);
Testosterona total = 186 ng/dL (VR: 200-850);
Prolactina = 10 ng/mL (VR: 2,1-17,7);
TSH = 2,2 mU/L (VR: 0,4-4,5)

ESPERMOGRAMA

Material: Líquido Seminal

Características Gerais	Valores observados	Valores de Referência
Volume	5mL	Acima de 2 mL
Viscosidade	Normal	Normal
pH	8,0	Entre 7,2-8,0
Exame microscópico		
Número de espermatozoides	3x10 ⁶ spz/mL	Acima de 20 x10 ⁶ spz/mL
Morfologia estrita de Kruger	2%	Acima de 4%
Motilidade progressiva	Grau A.....8% Grau B.....10% Grau C.....40% Grau D.....42%	Acima de 25% (Grau A) Acima de 50% (Grau A + B)



ANEXO V

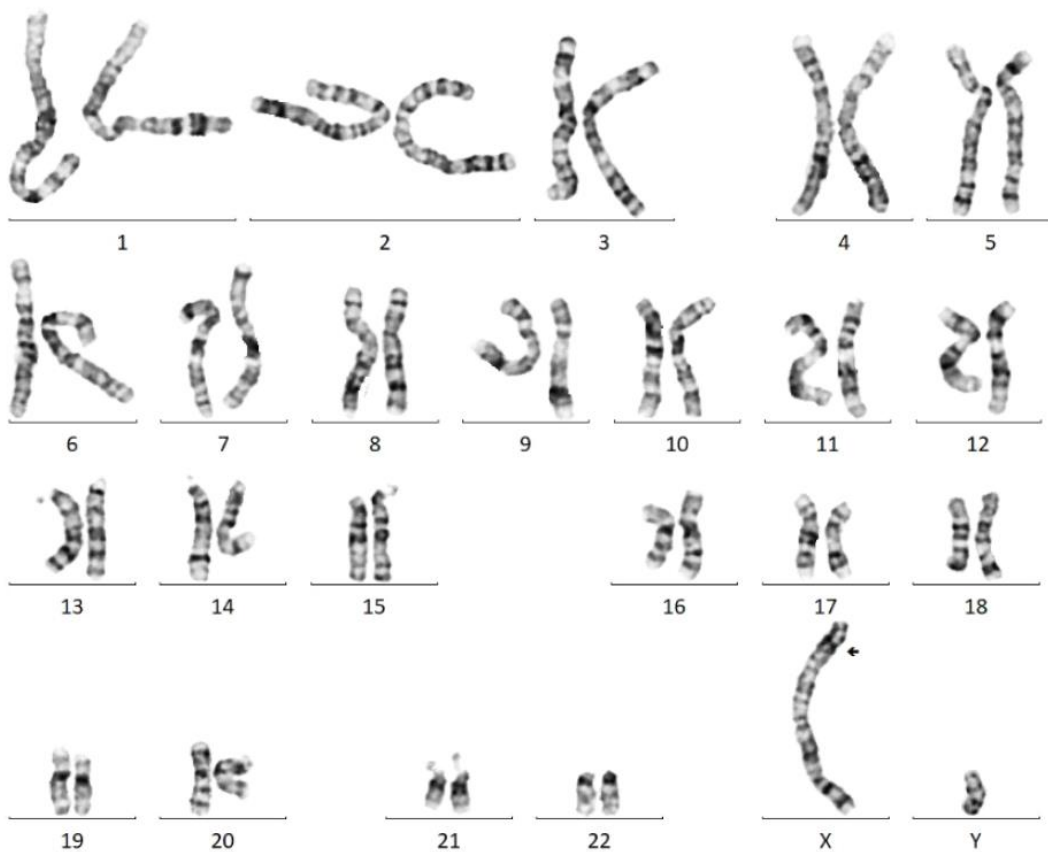
Paciente: XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

Sexo: Masculino

CARIÓTIPO BANDA G (SANGUE)

Resultado: 46,Y,der(X),t(X;Y)(p22.33;q11.23) [30]

Referência: 46,XY ou 46,XX.



ANEXO VI

Paciente: XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

Sexo: Feminino

CARIÓTIPO BANDA G (SANGUE)

Resultado: 46,XX,9qh+ [30]

Referência: 46,XY ou 46,XX.



ANEXO VII

Pesquisa Molecular do X-Frágil

(Material: Sangue Total)

(Método: Análise em STR por PCR e Sequenciamento Automático)

Resultados:

Alelo 1: **38** repetições

Interpretação:

A mutação que causa a doença na Síndrome do X-Frágil consiste em repetições não estáveis do trinucleotídeo CGG na região 5' do gene FMR1. Expansão do número de nucleotídeos CGG repetidos são usualmente associados com a hipermetilação da região promotora levando a diminuição da atividade do gene FMR1.

O número de repetições é classificado como:

- Normal: até 44 repetições
- Zona Cinza: entre 45 e 54 repetições
- Pré-mutação: 55 a 200 repetições.
- Mutação completa: Superior a 200 repetições

Observações:

1. O limite de cada nível não é absoluto.
2. A pré-mutação em geral não está associado a retardo mental, mas possui risco maior de apresentar falência ovariana prematura ou síndrome da ataxia ou tremor associado ao gene FMR1. As mulheres neste nível têm risco de conceber crianças afetadas.
3. Resultados entre 200 e 1000 repetições são reportados como superior a 200 repetições, sendo que este teste é capaz de detectar até 1000 repetições CGG. Para a investigação de alelos com repetições superiores ao limite do teste sugere-se a realização de Southern-blot.
4. Este teste não detecta o status de metilação no gene FMR1.
5. No caso de homens com cromossomos X adicionais, a mesma limitação pode ocorrer quando apenas uma repetição CGG é detectada.
6. Este teste analisa apenas as repetições do CGG do gene FMR1. Outras raras mutações do gene FMR1 (deleções, inserções, mutações pontuais), assim como anormalidades cromossômicas não podem ser detectadas por este exame.
7. A presença de variantes raras no gene FMR1 pode resultar em resultados falso-positivos ou negativos. Portanto, a interpretação dos resultados deve ser feita em conjunto com os achados clínicos.
8. Este estudo tem capacidade de detectar a ocorrência da Síndrome do X-Frágil, mas não a severidade da condição. Alguns indivíduos com deficiências intelectuais podem ter outras anormalidades cromossômicas que podem ser identificadas por análise citogenética. Para este teste, aconselhamento genético e estudos familiares são recomendados.

Referência Bibliográfica:

- Sherman S, Pletcher BA, Driscoll DA. Fragile X syndrome: diagnostic and carrier testing. Genet Med. 2005.
- Chen L et al. An Information-Rich CGG Repeat Primed PCR That Detects the Full Range of Fragile X Expanded Alleles and Minimizes the Need for Southern Blot Analysis. J Mol Diagn. 2010.
- Nahhas FA et al. Evaluation of the human fragile X mental retardation 1 polymerase chain reaction reagents to amplify the FMR1 gene: testing in a clinical diagnostic laboratory. Genet Test Mol Biomarkers. 2012.

ANEXO VIII

Paciente: XXXXXXXXXXXXXXXX

Sexo: Masculino

Data de Nascimento: 12/03/2017

Data da Coleta: 07/08/2022

HIBRIDIZAÇÃO GENÔMICA COMPARATIVA POR ARRAY

RESULTADO:

Investigação de número de cópias de segmentos genômicos:

arr[GRCh38](1-22)x2,(X,Y)x1

Segmentos genômicos >5 Mb em homozigose sem perda ou ganho de DNA:

Não identificados

ANEXO IX

Paciente: XXXXXXXXXXXXXXXX

Sexo: Masculino

Data de Nascimento: 12/03/2017

Data da Coleta: 19/09/2022

SEQUENCIAMENTO COMPLETO DO EXOMA POR NGS

RESULTADO:

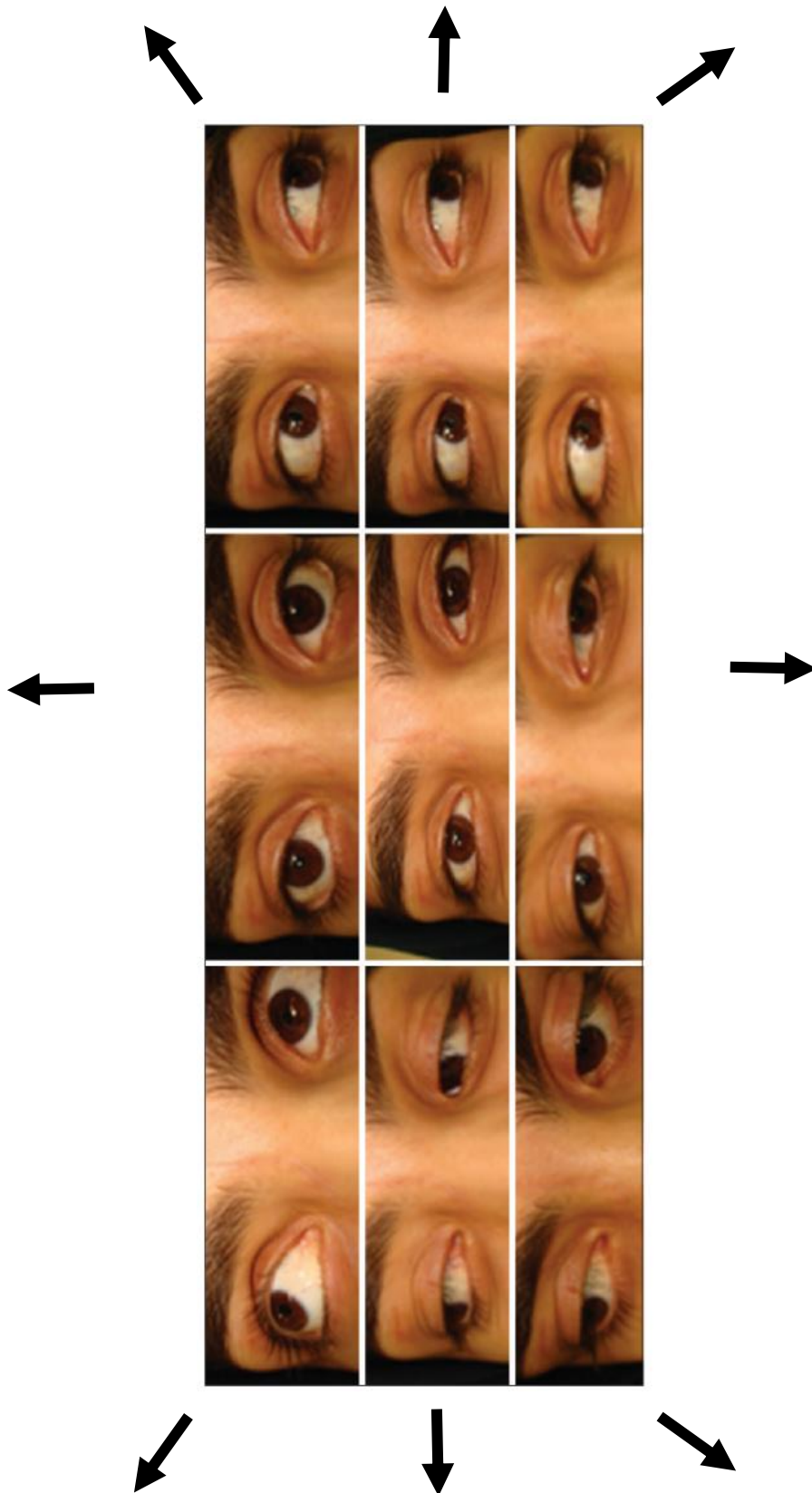
Gene	Varição	Cópias	Classificação
<i>TPP1</i> ENST00000532191. 2	c.1093T>C; (p.Cys365Arg)	Heterozigose	Patogênica

Foi identificada em heterozigose no gene *TPP1* (Tripeptidyl Peptidase I, *607998):

- A variante c.1093T>C (ENST00000264414) que promove a substituição do aminoácido cisteína no códon 365 por arginina (p.Cys365Arg). A cisteína na posição 365 é altamente conservada nas diversas espécies biológicas e programas "in silico" de predição de patogenicidade sugerem que sua substituição por cisteína seja deletéria. Esta variante está ausente entre cerca de 141 mil indivíduos de banco populacional e já foi reportada em trans com outras variantes patogênicas em pacientes com lipofuscinose ceróide neuronal 2.



ANEXO X



ANEXO XI

Nome: XXXXXXXXX

Sexo: feminino

Idade: 23 anos

DOSAGEM DE ATIVIDADE QUITOTRIOSIDASE

Material: plasma

Método fluorimétrico

Resultado:

Quitotriosidase: 3,2 nmol/h/L

Valor de referência: 8,8 a 132 nmol/h/L

ANEXO XII

Nome: XXXXXXXXXXXXXXX

Sexo: feminino

Idade: 23 anos

Análise molecular para doença de Niemann-Pick tipo C

Material: DNA extraído de sangue periférico

Genes: *NPC1* e *NPC2*

Gene	Variante	Zigosidade	Classificação
<i>NPC1</i> NM_000271.4	c.3019C>G; p.Pro1007Ala	Heterozigose	Patogênica

Foi identificada uma variante patogênica, em heterozigose no gene *NPC1*.

Não foram encontradas variantes de número de cópia.

Método: sequenciamento de nova geração com a plataforma Illumina. Alinhamento e detecção de variantes com base na versão GRCh38. Os dados gerados foram analisados pelo processo de bioinformática e as variantes interpretadas de acordo com a recomendação ACMG.

Cobertura de 100% em 20x.

Limitações:

O teste não avalia regiões alvo fora do escopo do ensaio. Pseudogenes, sequências de alta identidade e sequências repetitivas podem interferir na avaliação de variantes genômicas. Avalia variações de número de cópias que compreendam 100kb com sensibilidade de 95% e especificidade de 100%.