



ANEXO 1

Análise de exoma

Objetivo do teste: triagem de portadores de doenças recessivas

Paciente: Masculino caso questão 1

Variantes detectadas

Gene	Variante	Fração alélica	In silico	Frequência GnomAD_v4	Critérios	Classificação
<i>BRCA2</i>	NM_000059.4 c.5946delT p.(Ser1982Argfs*22)	0,49	-	225 alelos entre 1613878	PVS1, PM3 Strong, PM5_PTC Strong	Patogênica
<i>GBA1</i>	NM_000157.4 c.921C>T p.(Leu307=)	0,46	SpliceAI 0,01	23 alelos entre 1613866	PM2 Supporting, BP4	Variante de Significado Incerto

Paciente: Feminino – caso questão 1

Variantes detectadas

Gene	Variante	Fração alélica	In silico	Frequência GnomAD_v4	Critérios	Classificação
<i>BRCA2</i>	NM_000059.4 c.8488-1G>A p.(?)	0,50	SpliceAI 0,92	4 alelos entre 1614046	PVS1(RNA) Supporting, PS1, PS4, PM3, PP4	Patogênica
<i>PAH</i>	NM_000277.3 c.311C>A p.(Ala104Asp)	0,54	REVEL 0,61	66 alelos entre 1613956	PM2 Supporting, PM5 Supporting, PS3, PM3 Strong.	Patogênica

ANEXO 2

Resultado de exame - Sequenciamento de exoma

Paciente: masculino caso questão 1

Objetivo do teste: triagem de portadores de doenças recessivas

Material: sangue Resultado do teste genético:

Gene	RefSeq	Variante	Zigossidade	Classificação
<i>BRCA2</i>	NM_000059.4	c.5946delT p.(Ser1982Argfs*22)	Heterozigose	Patogênica

Limitações Técnicas do Exame

Este exame utiliza a metodologia de sequenciamento de nova geração (NGS) para análise das regiões codificantes (éxons) e adjacências das fronteiras éxon–íntron dos genes.

Apesar da alta sensibilidade e especificidade da técnica, algumas limitações devem ser consideradas: variações estruturais complexas (como grandes deleções, duplicações, inversões, translocações ou expansões de repetições trinucleotídicas) podem não ser detectadas. Alterações localizadas em regiões não analisadas, como introns profundos, regiões promotoras e elementos regulatórios distantes, não são identificadas. Pseudogenes ou regiões de alta homologia podem dificultar o mapeamento de leituras e a detecção precisa de variantes. O exame não identifica alterações epigenéticas, metilação, imprinting genômico ou mutações somáticas em mosaico com baixa frequência alélica. Variantes de significado incerto (VUS) podem ser encontradas; sua interpretação clínica depende de dados adicionais e poderá ser revisada conforme novos conhecimentos científicos se tornem disponíveis.

ANEXO 3

Paciente casal questão 1 – mulher

Sequenciamento de exoma

Objetivo do teste: triagem de portadores de doenças recessivas

Material: sangue

Resultado do teste genético:

Gene	RefSeq	Variante	Zigossidade	Classificação
<i>BRCA2</i>	NM_000059.4	c.8488-1G>A p.(?)	Heterozigose	Patogênica
<i>PAH</i>	NM_000277.3	c.311C>A p.(Ala104Asp)	Heterozigose	Patogênica

Limitações Técnicas do Exame

Este exame utiliza a metodologia de sequenciamento de nova geração (NGS) para análise das regiões codificantes (éxons) e adjacências das fronteiras éxon–íntron dos genes.

Apesar da alta sensibilidade e especificidade da técnica, algumas limitações devem ser consideradas: variações estruturais complexas (como grandes deleções, duplicações, inversões, translocações ou expansões de repetições trinucleotídicas) podem não ser detectadas. Alterações localizadas em regiões não analisadas, como introns profundos, regiões promotoras e elementos regulatórios distantes, não são identificadas. Pseudogenes ou regiões de alta homologia podem dificultar o mapeamento de leituras e a detecção precisa de variantes. O exame não identifica alterações epigenéticas, metilação, imprinting genômico ou mutações somáticas em mosaico com baixa frequência alélica. Variantes de significado incerto (VUS) podem ser encontradas; sua interpretação clínica depende de dados adicionais e poderá ser revisada conforme novos conhecimentos científicos se tornem disponíveis.

ANEXO 4

Glicemia = 80 mg/dL;

Gasometria arterial em ar ambiente com pH: 7,33; $p\text{aO}_2$: 185 mmHg; $p\text{aCO}_2$: 33 mmHg, HCO_3 : 17,4 mmol/L; BE: -7,8 mmol/L;

Hemácias: 2,35 milhões/mm³ (VR para idade: 3 a 5,5 milhões/mm³);

Hemoglobina: 7,7 g/dL (VR para idade: 10 a 20 g/dL);

Hematócrito: 21,6% (VR para idade: 31 a 55%);

Volume corpuscular médio: 91,9 fL (VR para idade: 80,5 a 110 fL);

Concentração de hemoglobina corpuscular média: 35,6 g/dL (VR para idade: 29 a 37 g/dL)

Leucócitos: 7.200/mm³ (VR para idade: 5 a 21 mil/mm³);

Neutrófilos: 432/mm³ (VR para idade: 1.000 a 9.000/mm³);

Plaquetas: 319 mil/mm³ (VR para idade: 150 a 450 mil/mm³)

Ureia, creatinina, cálcio, sódio, potássio e magnésio com resultados dentro do valor da normalidade para idade.

Proteína C-reativa: 0,12 mg/dL (VR < 1 mg/dL).

Ressonância magnética de crânio: Alteração difusa de substância branca superficial e profunda dos hemisférios cerebrais, sem efeito expansivo, restrição a difusão e impregnação pelo gadolínio. Considerar a possibilidade de doenças neurometabólicas entre os principais diagnósticos diferenciais.

ANEXO 5

Teste: Aminoácidos e acilcarnitinas / Técnica: Espectrometria de massas MS/MS		
Analitos	RESULTADOS NA AMOSTRA	VALORES NORMAIS PARA A IDADE (ND: não detectado)
C3 - Propionilcarnitina	4,9 umol/L	< 3,7
Relação C3/C2	1,25	<0,31
Relação C3/C4	23,33	<11,8
Relação C3/MET	1,53	<0,26
Relação C3/C16	15,81	<2,86
Metionina	3,21 umol/L	<42,7

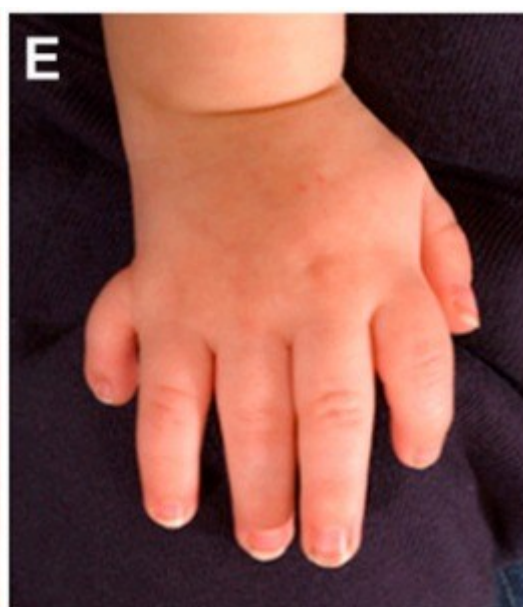
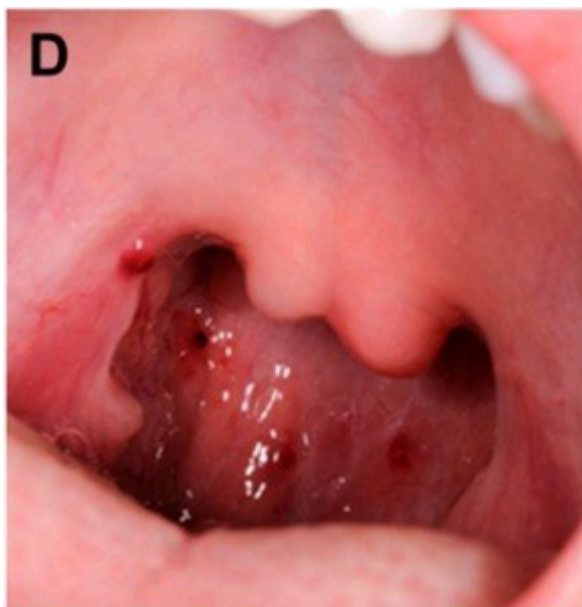
Vitamina B12 (soro): 489 pg/mL (VR: 210 a 980)

Homocisteína sérica: 206 umol/L (VR: 5 a 12)

Ácidos orgânicos urinários:

- Ácido metilmalônico: > 10.000 mmol/mol creatinina (VR < 5 mmol/mol creatinina)
- Ácido láctico: 1.920 mmol/mol creatinina (VR 0,5 a 346 mmol/mol creatinina)

ANEXO 6



ANEXO 7

RESULTADO DE EXAME

Nome: paciente fictício
Idade: recém-nascido
Sexo: masculino
Data da coleta: 10/05/2025
Data do resultado: 12/05/2025

PERFIL DE ESTERÓIS SÉRICOS

Material: soro
Método: cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas.

EXAME	RESULTADO	VALOR DE REFERÊNCIA
Colesterol total	42 mg/dL	60 a 150 mg/dL
7-deidrocolesterol (7-DHC)	18,5 mg/dL	<0,5 mg/dL
8-deidrocolesterol (8-DHC)	Elevado	—

Observações:
Valores de referência estabelecidos para recém-nascidos a termo.

Laudo conferido e liberado eletronicamente por:

Responsável Técnico
CRF 00.000
12/05/2025 - 10:30



ANEXO 8

RESULTADO DE EXAME

Nome: paciente fictício	Data da coleta: 10/05/2025
Sexo: masculino	Data do resultado: 12/05/2025
Idade: recém-nascido	Solicitante: MÉDICO SOLICITANTE

ANÁLISE MOLECULAR DO GENE *DHCR7*

Material: DNA extraído de sangue periférico

GENE	VARIANTE	ZIGOSIDADE	CLASSIFICAÇÃO
<i>DHCR7</i>	NM_001360.3:c.964-1G>C	Heterozigose	Patogênica
<i>DHCR7</i>	NM_001360.3:c.452G>A; p.(Trp151Ter)	Heterozigose	Patogênica

Laudos conferido e liberado eletronicamente por:

Responsável Técnico
CRF 00.000
12/05/2025 - 10:30



ANEXO 9

Exame	Resultado	Valor de referência
CK	950 U/L	< 190 U/L
AST/TGO	60 U/L	< 40 U/L
ALT/TGP	54 U/L	< 41 U/L
GGT	18 U/L	8–61 U/L
Lactato	12 mg/dL	<19,8 mg/dL
Aldolase	20 U/L	<15U/L
LDH	450 U/L	120-300U/L

ANEXO 10

Nome: Caso 5

Masculino

Resultado de exame

Material: sangue impregnado em papel filtro

Dosagem de atividade enzimática de alfa-glicosidase ácida: 0,2 mcmol/L/h

Valor de referência

Recém-nascido (até 30 dias de vida): Superior ou igual a 2,58 mcmol/L/h

Lactentes e adultos: Superior ou igual a 2,10 mcmol/L/h

Dosagem de atividade de beta-glicosidase: 3,0 mcmol/L/h

Valor de referência

Recém-nascido (até 30 dias de vida): Superior ou igual a 1,69 mcmol/L/h

Lactentes e adultos: Superior ou igual a 1,14 mcmol/L/h