

**Paciente**

Nome

Data de nascimento XX/XX/2020

Sexo

**Amostra**

Código do Exame CGN 2020-001

Data de entrada XX/XX/2020

Material DNA extraído de SWAB bucal  
enviado ao laboratório.

**Exame**

Data do resultado XX/XX/2020

Bases Alvo Cobertas 99,1%

**ALTO RISCO CLÍNICO**

**ACHADOS RELEVANTES**

**GENE:** DUOX2

**DOENÇA:** Disomorgênese tireoidiana 6 (OMIM # 607200)

**VARIANTE**

chr15:45.403.683 G>T

chr15:45.393.425 - 45.393.429 TGAAC>T

**EFEITO**

p.Ser205\*

p.Phe966Serfs\*29

**CÓPIAS**

Heterozigose (1 cópia)

Heterozigose (1 cópia)

**INTERPRETAÇÃO**

Patogênica

Patogênica

**COMENTÁRIOS**

A análise molecular por sequenciamento de nova geração foi realizada para investigar se existem variantes potencialmente patogênicas nos genes listados.

Foram identificadas duas variantes em heterozigose no gene DUOX2 (Dual Oxidase 2, OMIM \* 606759):

- A variante Chr15:45.403.683 G>T (ou alternativamente c.614C>A - ENST00000603300), promovendo a substituição do aminoácido serina na posição 205 por um códon de parada (p.Ser205\*). Esta variante é bastante rara, estando ausente entre cerca de 141 mil indivíduos da população mundial e não foi previamente descrita na literatura. A combinação do mecanismo molecular, que cursa com interrupção precoce da tradução proteica, esta variante é classificada como patogênica.

- A variante Chr15:45.393.425 TGAAC>T (ou alternativamente c.2895\_2898delGTTC - ENST00000603300), promovendo a substituição do aminoácido fenilalanina no códon 966 por serina e mudança da matriz de leitura a partir deste ponto, com conseqüente criação de códon de parada prematuro da tradução proteica (p.Phe966Serfs\*29). Esta variante é bastante rara, estando presente em heterozigose em 829 e em homozigose em 6 entre cerca de 141 mil indivíduos da população mundial e já foi previamente descrita na literatura médica associada ao quadro de disomorgênese tireoidiana (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/variation/189229/>), bem como promove interrupção precoce da tradução proteica, sendo desta forma considerada patogênica.

Não é possível concluir de forma definitiva se as variantes identificadas encontram-se em alelos distintos (i.e., em trans) ou no mesmo alelo (i.e., em cis).

**Médico Responsável**  
Dr. Pediatra do bebê

**Responsável Técnico**  
Dr. Paulo Magno do Bem Filho  
CRM-ES 013785

[www.conectgene.com](http://www.conectgene.com) • [babyvip@conectgene.com](mailto:babyvip@conectgene.com) • (21) 3923-5417

Rua Equador, 43, Sala 1011 - Rio de Janeiro - RJ - CEP 20220-410

## ACHADOS RELEVANTES

Variantes patogênicas em homozigose ou em heterozigose composta no gene DUOX2 causam disomorgênese tireoidiana (OMIM # 607200), caracterizada por deficiência permanente de hormônios tireoidianos e defeito da organificação do iodo. Trata-se de condição geneticamente determinada, de herança autossômica recessiva e tratável com reposição de levotiroxina.

Recomenda-se a correlação da dosagem de TSH realizado na triagem neonatal básica com presente achado, bem como de aconselhamento genético.

**Médico Responsável**  
Dr. Pediatra do bebê

**Responsável Técnico**  
Dr. Paulo Magno do Bem Filho  
CRM-ES 013785

[www.conectgene.com](http://www.conectgene.com) • [babyvip@conectgene.com](mailto:babyvip@conectgene.com) • (21) 3923-5417

Rua Equador, 43, Sala 1011 - Rio de Janeiro - RJ - CEP 20220-410

## Genes Pesquisados

ABCB11, ABCB4, ABCC8, ABCD1, ABCD4, ACADM, ACADVL, ACAT1, ADA, ADAMTS13, AGL, AICDA, AK2, AKR1D1, ALDH7A1, ALDOB, ALPL, AMACR, AQP2, ARG1, ARSA, ARSB, ASL, ASS1, ATP6V0A4, ATP6V1B1, ATP7A, ATP7B, ATP8B1, AVPR2, BAAT, BCKDHA, BCKDHB, BCKDK, BCL10, BLNK, BSND, BTB, BTK, CAD, CARD11, CASR, CBS, CD247, CD320, CD3D, CD3E, CD3G, CD40, CD40LG, CD79A, CD79B, CFTR, CIITA, CLCNKA, CLCNKB, CLDN16, CLDN19, CNNM2, CORO1A, CPS1, CPT1A, CPT2, CTNS, CTPS1, CYBA, CYBB, CYP11B1, CYP11B2, CYP17A1, CYP21A2, CYP27A1, CYP27B1, CYP2R1, CYP7A1, CYP7B1, DBT, DCLRE1C, DGAT1, DLD, DNAJC12, DOCK2, DUOX2, DUOX2A2, ELANE, ETFA, ETFB, ETFDH, ETHE1, F8, F9, FAH, FBP1, FGA, FOLR1, FOXE1, FOXP3, G6PC, G6PC3, G6PD, GALE, GALK1, GALNS, GALT, GAMT, GATA2, GATM, GBA, GBE1, GCDH, GCH1, GCK, GFI1, GGCX, GJB2, GJB6, GLIS3, GLUD1, GUSB, GYS2, HADH, HADHA, HADHB, HAX1, HBB, HESX1, HLCS, HMGCL, HMGCS2, HPD, HSD3B2, HSD3B7, IDS, IDUA, IFNGR1, IFNGR2, IGLL1, IGSF1, IKKBK, IL12B, IL12RB1, IL2RA, IL2RG, IL7R, INS, INSR, IRF8, IVD, IYD, JAGN1, JAK3, KCNJ1, KCNJ11, LAT, LCK, LCT, LHX3, LHX4, LIPA, LMBRD1, LRRC8A, MAGT1, MALT1, MC2R, MMAA, MMAB, MMACHC, MMADHC, MOCS1, MPI, MPL, MPO, MRAP, MTHFR, MTR, MTRR, MTPP, MUT, MYD88, NAGLU, NAGS, NCF2, NCF4, NEUROG3, NHEJ1, NKX2-1, NKX2-5, NNT, NR0B1, ORAI1, OTC, OTX2, OXCT1, PAH, PAX8, PCBD1, PCCA, PCCB, PGM1, PHEX, PHGDH, PHKA2, PHKB, PLPBP, PNP, PNPO, POU1F1, PRF1, PRKDC, PROP1, PSAT1, PSPH, PTPRC, PTS, PYGL, QDPR, RAC2, RAG1, RAG2, RB1, RFX5, RFXANK, RFXAP, RORC, SBDS, SGSH, SH2D1A, SI, SLC12A1, SLC16A1, SLC19A2, SLC19A3, SLC22A5, SLC25A13, SLC25A15, SLC25A19, SLC25A20, SLC26A3, SLC26A4, SLC27A5, SLC2A1, SLC2A2, SLC37A4, SLC39A4, SLC46A1, SLC52A2, SLC52A3, SLC5A1, SLC5A5, SLC7A7, SLC7A9, SOX3, SPR, STAR, STAT1, STX11, STXBP2, TAP1, TAP2, TAPBP, TAT, TCN2, TFRC, TG, TH, THRA, THRB, TJP2, TPK1, TPO, TPP1, TRH, TRHR, TRPM6, TSHB, TSHR, TTPA, UGT1A1, UNC13D, UNG, VDR, VPS45, WAS, WIPF1, XIAP, ZAP70

## Observações

O exame "Teste da Bochechinha" é um teste de triagem. Ele tem como objetivo identificar recém-nascidos que tem alto risco de desenvolverem doenças genéticas potencialmente tratáveis. O "Teste da Bochechinha" complementa e estende, mas não substitui, a triagem neonatal convencional (teste do pezinho). O resultado indicando baixo risco para as doenças pesquisadas não elimina o risco por completo. Alguns genes que causam doenças hoje triadas com testes bioquímicos não são totalmente conhecidos. Doenças como hipotireoidismo congênito podem ter formas que não tem base genética. Variantes patogênicas podem estar localizadas em regiões distantes das regiões sequenciadas em cada gene. Elas consistem em uma parcela muito pequena das causas de doenças genéticas, mas podem nessas situações levar à não identificação de pessoas afetadas. Algumas variantes patogênicas, como grandes inversões cromossômicas, podem não ser identificadas por limitação intrínseca da tecnologia de sequenciamento atual. Isso é particularmente relevante para duas mutações recorrentes no gene F8 (Hemofilia A), que não são identificadas por este método.

## Metodologia

Captura de éxons com kit de captura por sondas, seguida por sequenciamento de nova geração com Illumina HiSeq. Alinhamento utilizando software BWA, identificação de variantes utilizando software GATK, tendo como referência a versão GRCh37 do genoma humano.

**Médico Responsável**  
Dr. Pediatra do bebê

**Responsável Técnico**  
Dr. Paulo Magno do Bem Filho  
CRM-ES 013785

[www.conectgene.com](http://www.conectgene.com) • [babyvip@conectgene.com](mailto:babyvip@conectgene.com) • (21) 3923-5417

Rua Equador, 43, Sala 1011 - Rio de Janeiro - RJ - CEP 20220-410

### Doenças Identificáveis

#### Doenças e Genes Associados a Quadros Pulmonares

Fibrose Cística (CFTR)

Hiperparatireoidismo Neonatal Grave (CASR)

#### Doenças e Genes Associados a Neoplasias

Retinoblastoma (RB1)

#### Doenças e Genes Associados a Surdez

Surdez (GJB2, GJB6, SLC26A4)

#### Doenças e Genes Associados a Quadros Renais

Acidose Tubular Renal Distal (ATP6V0A4, ATP6V1B1)

Síndrome de Bartter (BSND, CLCNKA, CLCNKB)

Síndrome de Bartter Antenatal (KCNJ1, SLC12A1)

#### Doenças e Genes Associados a Quadros Hepáticos e Gastrointestinais

Colestase Intra-hepática Progressiva (PFIC) (ABCB11, ABCB4, ATP8B1, TJP2)

Deficiência Congênita de Lactase (LCT)

Diarreia Congênita (DGAT1, NEUROG3, SLC26A3)

Síndrome de Crigler-Najjar e Hiperbilirrubinemia Neonatal Transitória (UGT1A1)

#### Doenças e Genes Associados a Quadros Hematológicos

Afibrinogenemia Congênita (FGA)

Anemia Falciforme, Talassemia Beta e Outras Hemoglobinopatias (HBB)

Anemia Megaloblástica Responsiva a Tiamina (SLC19A2)

Deficiência Combinada de Fatores de Coagulação Vitamina K-dependentes (GGCX)

Deficiência de G6PD (G6PD)

Hemofilia A (F8) (Não inclui inversão intrônica)

Hemofilia B (F9)

Púrpura Trombocitopênica Trombótica Congênita (ADAMTS13)

Síndrome de Shwachman-Diamond (SBDS)

Trombocitopenia Amegacariocítica Congênita (MPL)

#### Doenças e Genes de Doenças Endócrinas

Deficiência de Glicocorticóide (MC2R, MRAP, NNT)

Deficiência Hipofisária (LHX3, LHX4, HESX1, OTX2, POU1F1, PROP1, SOX3)

Diabetes e Hipotireoidismo Neonatais (GLIS3)

Diabetes Insipidus Nefrogênico (AQP2, AVPR2)

Diabetes Mellitus Insulino-Dependente (INS)

Dismorfogênese de Tireóide (DUOX2, DUOX2A2, IYD, SLC5A5, TG, TPO)

Hiperparatireoidismo Neonatal Grave (CASR)

Hiperplasia Adrenal Congênita (CYP21A2, CYP11B1, CYP17A1, HSD3B2, STAR)

Hipoglicemia Hiperinsulinêmica (ABCC8, GCK, GLUD1, INSR, KCNJ11)

Hipoplasia Adrenal Congênita (NR0B1)

Hipotireoidismo Congênito (FOXE1, IGSF1, NKX2-5, PAX8, THRA, TRHR, TRH, TSHB, TSHR)

Hipotireoidismo Congênito, Coreoatetose e Disfunção Pulmonar (NKX2-1)

Raquitismo Dependente de Vitamina D (VDR)

Raquitismo Hipofosfatêmico (PHEX)

Raquitismo por Deficiência de Hidroxilação de Vitamina D (CYP27B1, CYP2R1)

Resistência ao Hormônio Tireoideo (THRβ)

Síndrome de Pendred (SLC26A4)

#### Doenças e Genes Associados a Quadros Imunológicos

Agamaglobulinemia (BLNK, CD79A, CD79B, IGLL1, LRRC8A)

Agamaglobulinemia Ligada Ao X (BTK)

Deficiência de Linfócitos B (GATA2)

Deficiência de Linfócitos T (CD247, CD3D, CD3E, CD3G, CORO1A, FOXP1, ORA1, ZAP70)

Deficiência de Mieloperoxidase (MPO)

Deficiência de MYD88 (MYD88)

Deficiência Funcional de Neutrófilos (RAC2)

Disgenesia Reticular (AK2)

Doença Granulomatosa Crônica (CYBA, CYBB, NCF2, NCF4)

Imunodeficiência e Hiper-IgM (AICDA, CD40, CD40LG, UNG)

Imunodeficiência Grave Combinada - SCID (ADA, AKA2, BCL10, CARD11, CIITA, CTPS1,

DCLRE1C, DOCK2, IKBKB, IL2RG, IL7R, IRF8, JAK3, LAT, LCK, MALT1, NHEJ1, PRKDC, PTPRC,

RAG1, RAG2, RFX5, RFXANK, RFXAP, TAP1, TAP2, TAPBP, TFRG)

Imunodeficiência Ligada Ao X com Distúrbio de Magnésio (MAGT1)

Imunodesregulação, Poliendocrinopatia e Enteropatia (FOXP3)

Linfocitose Hemofagocítica (PRF1, STX11, STXBP2, UNC13D)

Neutropenia Congênita Grave (G6PC3, GF11, HAX1, JAGN1, VPS45)

Neutropenia Congênita Grave e Neutropenia Cíclica (ELANE)

Síndrome de Wiskott-Aldrich (WAS, WIPF1)

Síndrome Linfoproliferativa (SH2D1A, XIAP)

Susceptibilidade à Infecção Micobacteriana (IFNGR1, IFNGR2, IL12B, IL12RB1, IL2RA, RORC,

STAT1)

**Médico Responsável**  
Dr. Pediatra do bebê

**Responsável Técnico**  
Dr. Paulo Magno do Bem Filho  
CRM-ES 013785

[www.conectgene.com](http://www.conectgene.com) • [babyvip@conectgene.com](mailto:babyvip@conectgene.com) • (21) 3923-5417

Rua Equador, 43, Sala 1011 - Rio de Janeiro - RJ - CEP 20220-410

### Doenças e Genes Associados a Erros Inatos do Metabolismo

Abetalipoproteinemia (MTTP)  
Acidemia Glutárica (GCDH)

Acidemia Isovalérica (IVD)

Acidemia Propiônica (PCCA, PCCB)

Acidúria Alfa-Metilacetoacética (ACAT1)

Acidúria Argininosuccínica (ASL)

Acidúria Metilmalônica (CD320, MMAA, MMAB, MUT)

Acidúria Metilmalônica e Homocistinúria (ABCD4, LMBRD1, MMACHC  
MMADHC)

Acrodermatite Enteropática (Deficiência de Zinco) (SLC39A4)

Adrenoleucodistrofia (ABCD1)

Argininemia (ARG1)

Cistinose Nefrótica (CTNS)

Cistinúria (SLC7A9)

Citrulinemia (ASS1, SLC25A13)

Defeito de Síntese de Ácidos Biliares (AKR1D1, AMACR, CYP7A1, CYP7B1,  
HSD3B7, SLC27A5)

Deficiência de 3-Hidroxi-3-Metilglutaril-CoA Liase (HMGCL)

Deficiência de 3-Hidroxi-3-Metilglutaril-CoA Sintetase 2 (HMGCS2)

Deficiência de 3-Hidroxiacil-CoA Desidrogenase (HADH)

Deficiência de Acil-CoA Desidrogenase de Cadeia Média (ACADM)

Deficiência de Acil-CoA Desidrogenase de Cadeia Muito Longa (ACADVL)

Deficiência de Biotinidase (BTD)

Deficiência de Carbamil Fosfato Sintetase I (CPS1)

Deficiência de Carnitina Palmitoiltransferase I (CPT1A)

Deficiência de Carnitina Palmitoiltransferase II (CPT2)

Deficiência de Carnitina Sistêmica Primária (SLC22A5)

Deficiência de Carnitina-Acilocarnitina Translocase (SLC25A20)

Deficiência de Cofator de Molibdênio (MOCS1)

Deficiência de Corticosterona Metiloxidase (CYP11B2)

Deficiência de Diidrolipoamida Desidrogenase (DLI)

Deficiência de Epimerase Galactose (GALE)

Deficiência de Fosfoglicerato Desidrogenase (PHGDH)

Deficiência de Fosfoserina Aminotransferase (PSAT1)

Deficiência de Fosfoserina Fosfatase (PSPH)

Deficiência de Frutose-1,6-Bisfosfatase (FBP1)

Deficiência de Galactosidase (GALK1)

Deficiência de GLUT1 (SLC2A1)

Deficiência de Holocarboxilase Sintetase (HLCS)

Deficiência de Lipase Ácida Lisossomal (LIPA)

Deficiência de N-Acetilglutamato Sintetase (NAGS)

Deficiência de Ornitina Transcarbamylase (OTC)

Deficiência de Piridoxamina 5-Primo-Fosfato Oxidase (PNPO)

Deficiência de Proteína Mitocondrial Trifuncional (HADHA, HADHB)

Deficiência de Purina Nucleosídeo Fosforilase (PNP)

Deficiência de Quinase Desidrogenase de Aminoácidos de Cadeia Ramificada (BCKDK)

Deficiência de Succinil-CoA-3-Oxoácido-CoA Transferase (OXCT1)

Deficiência de Sucrase-Isomaltase (SI)

Deficiência de Transcobalamina II (TCN2)

Deficiência de Transportador 1 de Monocarboxilato (SLC16A1)

Deficiência de Transporte de Folato Cerebral (FOLR1)

Deficiência de Vitamina E (TTPA)

Deficiência Múltipla de Acil-CoA Desidrogenase (ETFA, ETFB, ETFDH)

Distonia Dopa-Responsiva (SPR)

Distúrbio Congênito de Glicosilação tipo Ib (MPI)

Distúrbio Congênito da Glicosilação Tipo It (PGM1)

Distúrbio Congênito da Glicosilação Tipo Iz (CAD)

Doença de Gaucher (GBA)

Doença de Menkes (ATP7A)

Doença de Segawa (TH)

Doença de Wilson (ATP7B)

Doença do Xarope de Bordo (Leucnose) (BCKDHA, BCKDHB, DBT)

Encefalopatia Etimolônica (ETHE1)

Epilepsia Responsiva a Piridoxina (ALDH7A1, PLPBP)

Fenilcetonúria (PAH)

Galactosemia (GALT)

Glicogenose Tipo 0A (GYS2)

Glicogenose Tipo IA (G6PC)

Glicogenose Tipo IB/IC (SLC37A4)

Glicogenose Tipo III (AGL)

Glicogenose Tipo IV (GBE1)

Glicogenose Tipo VI (PYGL)

Glicogenose Tipo IXA1 (PHKA2)

Glicogenose Tipo IXB (PHKB)

Glicogenose Tipo XI - Fanconi-Bickel (SLC2A2)

Hipercolanemia Familiar (BAAT)

Hiperfenilalaninemia por Deficiência de BH4 (PCBD1, PTS, QDPR, GCH1)

Hiperfenilalaninemia, Distonia e Deficiência Intelectual (DNAJC12)

Hipofosfatase (ALPL)

Hipomagnesemia (CLDN16, CLDN19, CNNM2, TRPM6)

Homocistinúria (CBS, MTHFR)

Homocistinúria-Anemia Megaloblástica (MTR, MTRR)

**Médico Responsável**  
Dr. Pediatra do bebê

**Responsável Técnico**  
Dr. Paulo Magno do Bem Filho  
CRM-ES 013785

[www.conectgene.com](http://www.conectgene.com) • [babyvip@conectgene.com](mailto:babyvip@conectgene.com) • (21) 3923-5417

Rua Equador, 43, Sala 1011 - Rio de Janeiro - RJ - CEP 20220-410

Intolerância a Proteína Lisínica (SLC7A7)  
Intolerância Hereditária a Frutose (ALDOB)  
Leucodistrofia Metacromática (ARSA)  
Lipofuscinose Ceróide Tipo 2 (CLN2) (TPP1)  
Malabsorção de Glicose e Galactose (SLC5A1)  
Malabsorção Hereditária de Folato (SLC46A1)  
Mucopolissacaridose Tipo II (IDS)  
Mucopolissacaridose Tipo IIIA (SGSH)  
Mucopolissacaridose Tipo IIIB (NAGLU)  
Mucopolissacaridose Tipo IVA (GALNS)  
Mucopolissacaridose Tipo VI (ARSB)  
Mucopolissacaridose Tipo VII (GUSB)  
Síndrome de Brown-Vialetto-Van Laere (SLC52A2, SLC52A3)  
Síndrome de Deficiência de Creatina Cerebral (GAMT, GATM)  
Síndrome de Disfunção do Metabolismo de Tiamina (SLC19A3, SLC25A19, TPK1)  
Síndrome de Hiperornitinemia-Hiperamonemia-Homocitrulinúria (SLC25A15)  
Síndrome de Hurler e/ou Scheie (IDUA)  
Tirosinemia (FAH, HPD, TAT)  
Xantomatose Cérebro-tendínea (CYP27A1)

**Médico Responsável**  
Dr. Pediatra do bebê

**Responsável Técnico**  
Dr. Paulo Magno do Bem Filho  
CRM-ES 013785

[www.conectgene.com](http://www.conectgene.com) • [babyvip@conectgene.com](mailto:babyvip@conectgene.com) • (21) 3923-5417

Rua Equador, 43, Sala 1011 - Rio de Janeiro - RJ - CEP 20220-410