

ESTUDO DE CASO

CentoXome MOx Diagnosticando Doença de Niemann-Pick Tipo C1

Demonstrando o poder da abordagem multiômica da CENTOGENE para um diagnóstico rápido e conclusivo

Na CENTOGENE, estamos empenhados em revolucionar os cuidados ao paciente, nos esforçando continuamente para proporcionar a você e aos seus pacientes as melhores soluções médicas possíveis a cada passo do caminho.

Os testes de diagnóstico genéticos podem ajudar a identificar a causa de sintomas persistentes e muitas vezes debilitantes, em indivíduos que sofrem de doenças raras, metabólicas, ou neurodegenerativas. A extrema heterogeneidade destas doenças representa um sério desafio de diagnóstico. O uso crescente de uma abordagem multiômica tem demonstrado melhorar o poder de diagnóstico.

Overview Clínico



Sexo masculino – 5 anos de idade



Atraso no desenvolvimento global, atrasado na fala e desenvolvimento da linguagem, regressão geral do desenvolvimento, deterioração psicomotora, baba, disfagia, distonia, rigidez, convulsões tônicas, e incontinência intestinal e urinária



Histórico familiar: irmã afetada e pais consanguíneos



Suspeita clínica de Lipofuscinose ceróide neuronal

Histórico de Testagem Genética

- Sem testes bioquímicos ou genéticos anteriores
- A ressonância magnética (RM) mostrou anormalidade da massa branca cerebral e atrofia da cortical cerebral; os resultados da electromiografia (EMG) foram normais

Testing Strategy

Com base nos sintomas complexos e heterogêneos, o médico optou pelo CentoXome MOx como teste de primeira linha. CentoXome MOx é o nosso teste multiômico Whole Exome Sequencing (WES), combinando o poder dos testes genômicos e bioquímicos para determinar a patogenicidade das variantes clínicas, resultando num maior potencial de diagnóstico.

Diagnóstico da doença de Niemann-Pick tipo C1

O CentoXome MOx identificou uma variante missense homozigota do no gene *NPC1* que foi classificada como provavelmente patogênica com base no aumento da concentração de biomarcadores (ver tabela abaixo) mais dados do CENTOGENE Biodatabank, o maior banco de dados do mundo para doenças raras e neurodegenerativas. Esta variante *NPC1* não estava presente no HGMD® ou ClinVar, mas foi documentada no CENTOGENE Biodatabank depois de ter sido identificada pelo nosso laboratório num estado homozigoto em dois pacientes anteriores com fenótipos sobrepostos e concentração elevada de biomarcadores. Variantes patogênicas no gene *NPC1* estão associadas com as doenças autossômicas recessivas Niemann-Pick tipo C1 e tipo D (OMIM®: 257220). A doença Niemann-Pick tipo C é uma doença de armazenamento lipídico lisossomal caracterizada por manifestações clínicas progressivas que variam com a idade de início, muitas vezes com sintomas neurológicos graves.

Nome do Biomarcador	Resultado	Referência	Interpretação
Lyso-SM-509	1.9 ng / ml	≤ 0.9 ng / ml	Patológica

Gene	Variante	Zygosidade	Classificação Final
<i>NPC1</i>	NM_000271.4:c.575A>G	Homozigoto	Missense; Provavelmente patogênica (classe 2)

Tabela 1: Sumário dos resultados

Impactos da Testagem

O CentoXome MOx estabeleceu um diagnóstico rápido e definitivo da doença Niemann-Pick tipo C1 utilizando uma única amostra de paciente. Em uma única etapa, CentoXome MOx integrou dados exômicos e bioquímicos profundos, interpretados pelos nossos especialistas médicos utilizando conhecimentos do nosso extenso Biodatabank, que foi uma peça fundamental para a classificação da variante *NPC1* detectada como provavelmente patogênica. O diagnóstico permitiu tratamentos sintomáticos otimizados para o paciente, com enfoque na melhoria da sua qualidade de vida e a família recebeu aconselhamento genético e apoio na prestação de cuidados gerais.

CentoXome MOx fornece as informações mais valiosas para um diagnóstico precoce e melhor prognóstico da doença – facilitando um tratamento acelerado e personalizado.