



AV. São Gualter, 433 - Alto de Pinheiros - São Paulo, SP - BRASIL - 05455-000
+55 11 3021-3704/ contato@dnalife.com.br/ www.dnalife.com.br

THAMIRES SILVA SOUZA

LOGÍSTICA DE ACOMPANHAMENTO

Em anexo estamos enviando os seguintes documentos:

- a. Resultado e Recomendações do Exame de Aminograma
- b. Resultado e Recomendações do DNA Carrier 180 K
- c. Carta Encaminhamento para Psiquiatria
- d. Carta Encaminhamento para Nutricionista – ***aguardaremos aos resultados de dosagem de Catecolaminas e do Perfil Abrangente de Eletrólitos***
- e. Carta Encaminhamento para Endocrinologista– ***aguardaremos aos resultados de dosagem de Catecolaminas e do Perfil Abrangente de Eletrólitos***

Procedimentos Gerais

- 1- Confirmar ou não a Realização dos Seguintes exames: ***Intolerância Alimentar, Catecolaminas e Perfil Abrangente de Eletrólitos***
- 2- Marcar consulta com todos os especialistas acima citados
- 3- Informar dos resultados, solicitações, encaminhamentos dos Profissionais de Saúde. para que possamos fazer um acompanhamento junto a nossa equipe interna
- 4- Após termos todos os resultados dos exames complementares solicitados, agendar uma consulta retorno com nossa equipe para que possamos tomar as próximas providências.

Em caso de dúvidas, por favor, contate-nos.
Atenciosamente,

São Paulo, 05 de Maio de 2017

Dr. Marcelo Vanucci Leocádio
Geneticista / Biólogo Molecular
CRBM 3047



AV. São Gualter, 433 - Alto de Pinheiros - São Paulo, SP - BRASIL - 05455-000
+55 11 3021-3704/ contato@dnalife.com.br/ www.dnalife.com.br

São Paulo, 05 de Maio de 2017

AT: PSQUIATRA (DR. ALCEU GIRALDI)

REF: SR(a). THAMIRES SILVA SOUZA

Prezado Dr. Alceu Giraldi,

Estamos encaminhando a paciente THAMIRES SILVA SOUZA com os resultados e recomendações dos seguintes exames:

- Resultados Laboratoriais de Análises Clínicas
- **DNA Carrier 180 K – análise genética de Perfil Autismo**
- **Erros Inatos do Metabolismo - Aminograma**

OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES SOBRE DNA CARRIER 180 K

*Apesar dos resultados serem NORMAIS para as 308 regiões associadas com síndromes listadas no OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man) e outras síndromes genéticas, além de, 140 genes relacionados com o Transtorno do Espectro Autista (TEA), observamos alterações nas CNVs de significado incerto, principalmente em relação ao gene **PTGER3** que está ligado à produção de prostaglandinas e ao controle de Neurotransmissores, o que poderia explicar o fenótipo da paciente.*

Dentro destes neurotransmissores, possuímos o ACTH, responsável por foco e concentração, além de preocupações exageradas. Este hormônio pode levar a alteração do Cortisol (hormônio fabricado pelas suprarrenais), que pode gerar, dentre outras patologias, tireopatias (paciente apresenta TSH de 3,92 (possibilidade de hipotireoidismo) que pode levar a quadros depressivos e de aumento de peso; as alterações de Cortisol também podem levar a distúrbios de comportamento.

OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES - ERROS INATOS DO METABOLISMO

Foram observados:

Níveis reduzidos de:

- Ácido Aspártico
Protege o Sistema Nervoso Central.
- Asparagina
Alterado em pessoas Maníaco Depressivas Agressivas

Níveis elevados de:

- Histidina
Importante na produção de células vermelhas
- Alanina
Ajuda a controlar o sistema imunológico e controla o ciclo glucose alalina

A análise de ERROS INATOS demonstra alterações com possibilidades de causa ligada a processos de Intolerância Alimentar. A Intolerância Alimentar do tipo III pode ser desenvolvida nos indivíduos que possuam repetitividade alimentar gerando a formação de processos inflamatórios crônicos no Sistema Digestório.



AV. São Gualter, 433 - Alto de Pinheiros - São Paulo, SP - BRASIL - 05455-000

+55 11 3021-3704/ contato@dnalife.com.br/ www.dnalife.com.br

Processos Inflamatórios Crônicos no Sistema Digestório, principalmente na região Hepática, podem:

- *alterar as concentrações de Alanina (responsável pela formação de Diabetes),*
- *gerar alterações eritrocitárias durante a hematopoese.*
- *prejudicar a absorção medicamentosa e absorção de vitaminas e sais minerais, fazendo com que possam se acumular partículas de gordura e reduzir a formação de neurotransmissores*
- *Causas distúrbios do sono e diversas alterações hormonais*

Exames Complementares

- Dosagem de Catecolaminas
- Análise abrangente de Perfil de Eletrólitos

Grato pela atenção, coloco-me à disposição para quaisquer esclarecimentos.

Um abraço,



Dr. Marcelo Vanucci Leocádio
Geneticista / Biólogo Molecular
CRBM 3047

Paciente:	THAMIRES SILVA SOUZA	Nº da amostra:	NB170006
Médico:	Dr. Alceu Giraldi	ID/nºhistória:	NG170006
Procedência:	DNA Life Instituto de Pesquisas & Diagnósticos		
Hipótese clínica:	TEA	Data de recebimento:	03/03/2017
Tipo amostra:	sangue periférico	Data do resultado:	31/03/2017

Resultado do array-CGH: **DNA Carrier180K**

METODOLOGIA

O DNA da amostra foi hibridado com o DNA comercial de referência do sexo feminino (Promega Biotech) sobre uma plataforma **DNA Carrier®** 180K, desenhada pela DNALIFE® e fabricada pela Agilent Technologies®. O desenho customizado possui alta resolução para detecção de alterações no número de cópias (CNVs) em todo o genoma, incluindo 308 regiões associadas com síndromes listadas no OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man) e outras síndromes genéticas, além de, 140 genes relacionados com o Transtorno do Espectro Autista (TEA).

Para a análise bioinformática utilizamos o genoma de referência hg19 e ADM-2 (janela 0.5Mb, A=6), considerando alterações em ≥ 5 sondas consecutivas. A resolução da análise é de, aproximadamente, 100Kb para todo o genoma, 75Kb para regiões de interesse neuropsiquiátrico e 15 Kb para os genes associados com o TEA.

RESULTADOS DA ANÁLISE

Resultado array-CGH (ISCN 2013¹): arr(1-22,X)x2

A amostra apresenta um padrão genômico do SEXO FEMININO.

INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

Não foram detectadas variações no número de cópias (CNVs) não polimórficas no genoma.

CONCLUSÃO

Não foram detectadas alterações no número de cópias (CNVs), com o nível de resolução utilizado, que possam explicar o fenótipo da paciente.

RECOMENDAÇÕES

1. Recomenda-se realizar aconselhamento genético;
2. Foram detectadas variações no número de cópias (CNVs) descritas como variantes comuns na população saudável, segundo a base de dados *Genomic Database of Variants* (<http://projects.tcag.ca/variation/>). A informação dessas variantes será entregue mediante solicitação do médico.

Liberado por:



Dra. Mileny Esbravatti S. Colovati
CRBM 9655

Revisado por:



Dra. Luciana Rodrigues
CRBM 9651



Paciente:	THAMIRES SILVA SOUZA	Nº da amostra:	NB170006
Médico:	Dr. Alceu Giraldi	ID/nºhistória:	NG170006
Procedência:	DNA Life Instituto de Pesquisas & Diagnósticos		
Hipótese clínica:	TEA	Data de recebimento:	03/03/2017
Tipo amostra:	sangue periférico	Data do resultado:	31/03/2017

Nota 1. Limitações do estudo. A análise através de array-CGH não detecta rearranjos cromossômicos equilibrados, poliploidias completas ou mosaicismos em menos de 30% da população celular.

Nota 2. Classificamos o significado clínico da CNV segundo as recomendações do Consenso para implementação dos Arrays (CGH e SNP-arrays) na Genética Clínica, Instituto Roche 2012 (www.institutoroche.es) e Vermeesch J et al. Hum Mutat 2012;33(6):906-915.

- **CNV patogênica.** Variante com associação clínica a um fenótipo claro e identificado.
- **CNV benigna.** Variante presente na população saudável e descrita como tal nas bases de dados.
- **CNV de significado incerto.** Variante não identificada claramente como benigna ou patogênica durante a análise. Pode ser: a) provavelmente patogênica, se contém gene cuja função explique um evento patológico; b) provavelmente benigna, se é herdada de um progenitor saudável e não existe referência patológica; ou inclui parcialmente uma região tipicamente polimórfica; c) de significado incerto, se não existe evidência clínica que indique uma das alternativas anteriores.

Bibliografia

1. ISCN (2013): An International System for Human Cytogenetic Nomenclature. Shaffer et al. (eds); Karger, Basel, 2013.

Cláusula de responsabilidade diagnóstica

Os serviços de assistência ao diagnóstico genético utilizando *microarrays* de DNA realizados pela DNALIFE estão destinados exclusivamente aos profissionais da saúde qualificados para sua interpretação. Os resultados obtidos com o nosso estudo e a informação que possa ser retirada dele não podem ser considerados como uma consulta médica ou substituírem um tratamento ou aconselhamento genético proposto. Os resultados obtidos das determinações analíticas baseadas em *microarrays* do DNA devem ser interpretadas no contexto com outros dados clínicos e uma consulta médica é recomendada para comunicação da conclusão do resultado. A DNALIFE não assume nenhuma responsabilidade de qualquer uso que o serviço contratante possa fazer dos resultados obtidos da análise e da possível consequência danosa derivada desta utilização, preservando o direito de tomar qualquer ação legal pelo uso indevido desses estudos e/ou análises.



Paciente:	THAMIRES SILVA SOUZA	Nº da amostra:	NB170006
Médico:	Dr. Alceu Giraldi	ID/nºhistória:	NG170006
Procedência:	DNA Life Instituto de Pesquisas & Diagnósticos		
Hipótese clínica:	TEA	Data de recebimento:	03/03/2017
Tipo amostra:	sangue periférico	Data do resultado:	31/03/2017

DNA Carrier® 180K

Anexo I. CNVs consideradas benignas

Chr	Start-Stop(bp)	Cytoband	Size(kb)	#Probes	Amp/Gain/ Loss/Del	P-value	Annotations
chr1	71314705-71360672	p31.1	45.968	4	-0.733	2.399E-11	PTGER3
chr1	72777660-72806782	p31.1	29.123	3	-4.620	5.133E-51	
chr3	162556223-162619141	q26.1	62.919	5	-2.304	4.517E-96	
chr8	39234992-39381514	p11.22	146.523	8	1.447	5.762E-62	ADAM5, ADAM3A
chr9	11836288-12180929	p23	344.642	20	0.318	4.326E-12	
chr11	55375127-55438473	q11	63.347	4	-4.683	5.705E-72	OR4P4, OR4S2, OR4C6
chr12	9637084-9687899	p13.31	50.816	3	-3.556	2.113E-49	
chr15	20505014-22586951	q11.1 - q11.2	2,081.938	52	0.415	2.668E-46	HERC2P3, GOLGA6L6, GOLGA8CP...
chr17	44232322-44364068	q21.31	131.747	12	0.366	1.135E-12	KANSL1, KANSL1-AS1
chr19	20630736-20701620	p12	70.885	4	-0.750	1.777E-11	
chrY	13615661-24148166	q11.21 - q11.223	10,532.506	340	0.285	4.818E-39	GYG2P1, TTTY15, USP9Y...

Amp=Amplification Del=Deletion



AV. São Gualter, 433 - Alto de Pinheiros - São Paulo, SP - BRASIL - 05455-000
+55 11 3021-3704/ contato@dnalife.com.br/ www.dnalife.com.br

Sr(a).....: THAMIRES SILVA SOUZA
No Apoio...: /
Dr(a).....: 3047 - Marcelo Vanucci Leocádio
Exame No: 002/0105526
Cadastro...: 03/03/2017
Emissão ...: 10/04/2017

Sexo: F Idade: 11ano(s)
Data de Nascimento: 08/05/2005
Código Controle: DNA LIFE

AMINOACIDOS, CROMATOGRAFIA QUANTITATIVA

		Valores de referência: Adultos
ACIDO ASPARTICO.....	5,1 nmol/mL	1 - 25
ACIDO GLUTAMICO.....	66,1 nmol/mL	10 - 131
ASPARAGINA.....	41,5 nmol/mL	35 - 74
HISTIDINA.....	129,4 nmol/mL	60 - 109
SERINA.....	138,8 nmol/mL	58 - 181
GLUTAMINA.....	512,9 nmol/mL	205 - 756
ARGININA.....	87,0 nmol/mL	15 - 128
TIROSINA.....	63,1 nmol/mL	34 - 112
ALANINA.....	581,6 nmol/mL	177 - 583
TRIPTOFANO.....	53,3 nmol/mL	10 - 140
METIONINA.....	26,3 nmol/mL	10 - 42
VALINA.....	267,0 nmol/mL	119 - 336
FENILALANINA.....	56,1 nmol/mL	35 - 85
ISOLEUCINA.....	76,4 nmol/mL	30 - 108
LEUCINA.....	146,1 nmol/mL	72 - 201

Material.....: SORO
Método.....: HPLC (CROMATOGRAFIA LIQUIDA DE ALTA PERFORMANCE)

Obs.....:

Assinatura Digital: 415491DC104C640556DFEE38BC9CE154F4F0A20AEA44D564B097918477FE046F

Dra. Virginia B.C. Junqueira
CRF-SP 5.109

Responsável pela Liberação
Marcos C. Carvalho
CRBio 26.675/01-D

Maria Fernanda C. Junqueira
CRF-SP 32.592



AV. São Gualter, 433 - Alto de Pinheiros - São Paulo, SP - BRASIL - 05455-000

+55 11 3021-3704/ contato@dnalife.com.br/ www.dnalife.com.br

Sr(a).....: THAMIRES SILVA SOUZA
No Apoio...: /
Dr(a).....: 3047 - Marcelo Vanucci Leocádio
Exame No: 002/0105526
Cadastro...: 03/03/2017
Emissão ...: 10/04/2017

Sexo: F Idade: 11ano(s)
Data de Nascimento: 08/05/2005
Código Controle: DNA LIFE

INFORMATIVO AMINOGRAMA

1- O QUE SÃO OS AMINOÁCIDOS

Os aminoácidos são blocos formadores de proteínas e tecido muscular. Todos os tipos de processo fisiológicos como energia, recuperação, ganhos de músculos, força e perda de gordura, assim como funções do cérebro e temperamento, estão inteiramente ligados aos aminoácidos. Eles também podem ser convertidos e enviados diretamente para o ciclo de produção de energia do músculo.

São 23 aminoácidos construtores moleculares de proteínas. De acordo com uma classificação aceita, nove são chamados de **aminoácidos essenciais**, significando que são fornecidos por algum alimento ou fonte de suprimento. E os demais, chamados **aminoácidos dispensáveis ou indispensáveis condicionalmente**, baseado na habilidade do organismo em sintetizá-los de outros aminoácidos.

Não essenciais	Condicionalmente essenciais	Essenciais
Alanina	Arginina	Histidina (importante para crianças e bebês)
Asparagina	Glutamina	Isoleucina
Aspartato	Glicina	Leucina
Glutamato	Prolina	Lisina
Serina	Tirosina	Metionina
	Cisteína	Fenilalanina
		Treonina
		Triptofano
		Valina

2- FUNÇÕES DOS AMINOÁCIDOS ESSENCIAIS

 **Fenilalanina** – maior precursor da tirosina, melhora o aprendizado, a memória, o temperamento e o alerta mental. É usado no tratamento de alguns tipos de depressão. Elemento principal na produção de colágeno, também tira o apetite;

 **Histidina** – absorve ultravioleta na pele. É importante na produção de células vermelhas e brancas, sendo usado no tratamento de anemias, doenças alérgicas, artrite, reumatismo e úlceras digestivas;

 **Isoleucina** – essencial na formação de hemoglobina. É usado para a obtenção de energia pelo tecido muscular e para prevenir perda muscular em pessoas debilitadas;

 **Leucina** – usado como fonte de energia, ajuda a reduzir a queda de proteína muscular. Modula o aumento dos precursores neurotransmissores pelo cérebro, assim como a liberação das encefalinas, que impedem a passagem dos sinais de dor para o sistema nervoso. Promove cicatrização da pele e de ossos quebrados;

 **Lisina** – inibe vírus e é usado no tratamento de herpes simples. Ajuda no crescimento ósseo, auxiliando a formação do colágeno, a fibra protéica que produz ossos, cartilagem e outros tecidos conectivos. Baixos níveis de lisina podem diminuir a síntese protéica, afetando os músculos e tecidos de conexão. Este aminoácido, combinado à vitamina C, forma a l-carnitina, um bioquímico que possibilita ao tecido muscular usar oxigênio com mais eficiência, retardando a fadiga;



AV. São Gualter, 433 - Alto de Pinheiros - São Paulo, SP - BRASIL - 05455-000

+55 11 3021-3704/ contato@dnalife.com.br/ www.dnalife.com.br

Sr(a).....: THAMIRES SILVA SOUZA
No Apoio...: /
Dr(a).....: 3047 - Marcelo Vanucci Leocádio
Exame No: 002/0105526
Cadastro...: 03/03/2017
Emissão ...: 10/04/2017

Sexo: F Idade: 11ano(s)
Data de Nascimento: 08/05/2005
Código Controle: DNA LIFE

 **Metionina** – precursor da cistina e da creatina, ajuda a aumentar os níveis antioxidantes (glutathione) e reduzir os níveis de colesterol no sangue. Também ajuda na remoção de restos tóxicos do fígado e na regeneração deste órgão e dos rins;

 **Treonina** – desintoxicante, ajuda a prevenir o aumento de gordura no fígado. Componente importante do colágeno, é encontrado em baixos níveis nos vegetarianos;

 **Triptofano** – é utilizado pelo cérebro na produção de serotonina, um neurotransmissor que leva as mensagens entre o cérebro e um dos mecanismos bioquímicos do sono existentes no organismo, portanto oferecendo efeito calmante. Encontrado nas fontes de comidas naturais, promove sonolência, por isso deve ser consumido à noite;

 **Valina** – não é processado pelo fígado, mas é ativamente absorvido pelos músculos, sendo fundamental no metabolismo dos ácidos líquidos adiposos. Influencia a tomada, pelo cérebro, de outros neurotransmissores (triptofano, fenilalanina, tirosina).

3- FUNÇÕES DOS AMINOÁCIDOS NÃO ESSENCIAIS

 **Ácido Aspártico** – reduz os níveis de amônia depois dos exercícios, auxiliando na sua eliminação, além de proteger o sistema nervoso central. Ajuda a converter carboidratos em energia muscular e a melhorar o sistema imunológico;

 **Ácido Glutâmico** – precursor da glutamina, prolina, ornitina, arginina, glutathione e gaba, é uma fonte potencial de energia, importante no metabolismo do cérebro e de outros aminoácidos. É conhecido como o "combustível do cérebro". Também é necessário para a saúde do sistema nervoso;

 **Alanina** – é o componente principal do tecido de conexão, elemento intermediário do ciclo glucose-alanina, que permite que os músculos e outros tecidos tirem energia dos aminoácidos e obtenham sistema de imunização. Ajuda a melhorar o sistema imunológico;

 **Arginina** – pode aumentar a secreção de insulina, glucagon e GH. Ajuda na reabilitação de ferimentos, na formação de colágeno e estimula o sistema imunológico. É precursor da creatina e do ácido gama amino butírico (GABA, um neurotransmissor do cérebro). Pode aumentar a contagem de espermatozoides e a resposta T-lymphocyte. Vital para o funcionamento da glândula pituitária, deve ser tomada antes de dormir. Ela aumenta a produção do hormônio do crescimento;

 **Asparagina** – Aminoácido não essencial muitas vezes para tratar pessoas maníaco-depressivas e agressivas. Reduz a vontade de comer açúcar. Também é necessário para a conservação da pele e dos tecidos musculares;

 **Glutamina** – é o aminoácido mais abundante, essencial nas funções do sistema imunológico. Também é importante fonte de energia, especialmente para os rins e intestinos durante restrições calóricas. No cérebro, ajuda a memória e estimula a inteligência e a concentração;

 **Ornitina** – ajuda aumentar a secreção de hormônio do crescimento. Em doses altas, ajuda no sistema imunológico, nas funções do fígado e na cicatrização;

 **Prolina** – é o ingrediente mais importante do colágeno. Essencial na formação de tecido de conexão e músculo do coração, é facilmente mobilizado para energia muscular;

 **Serina** – importante na produção de energia das células, ajuda a memória e funções do sistema nervoso. Melhora o sistema imunológico, produzindo imunoglobulinas e anticorpos;

 **Taurina** – ajuda na absorção e eliminação de gorduras. Atua como neurotransmissor em algumas áreas do cérebro e retina. Colabora para uma melhor absorção da creatina pelo organismo;

 **Tirosina** – precursor dos neurotransmissores dopamina, norepinefrina e epinefrina. Aumenta a sensação de bem-estar.

envolvido no controle metabólico das funções celulares em nervo e tecido encefálico. É biossintetizada a partir do **ácido aspártico** e **amônia** pela ação da **asparagina sintetase**.



AV. São Gualter, 433 - Alto de Pinheiros - São Paulo, SP - BRASIL - 05455-000

+55 11 3021-3704/ contato@dnalife.com.br/ www.dnalife.com.br

Sr(a).....: THAMIRES SILVA SOUZA
No Apoio...: /
Dr(a).....: 3047 - Marcelo Vanucci Leocádio
Exame No: 002/0105526
Cadastro...: 03/03/2017
Emissão ...: 10/04/2017

Sexo: F Idade: 11ano(s)
Data de Nascimento: 08/05/2005
Código Controle: DNA LIFE

 **Cisteína** – em conjunto com outras substâncias, auxilia na desintoxicação do organismo, aumentando a eficiência do processo de recuperação e resistência a doenças. Por isso, ajuda a prevenir danos oriundos do álcool e do tabaco. Estimula a atividade das células brancas no sangue. É a principal fonte de enxofre em uma dieta. Auxilia também no crescimento dos cabelos, unhas e na conservação da pele;

 **Cistina** – é essencial para a formação de pele e cabelo. Contribui para fortalecer o tecido de conexão e ações antioxidantes no tecido, ajudando na recuperação. Estimula atividade das células brancas no sangue e ajuda a diminuir a dor de inflamação;

 **Glicina** – ajuda na fabricação de outros aminoácidos e é parte da estrutura da hemoglobina e cytochromos (enzimas envolvidas na produção de energia). Tem um efeito calmante e é usado

4- CONDICIONALMENTE INDISPENSÁVEIS

Estes são os aminoácidos condicionalmente indispensáveis, baseada na habilidade do organismo de sintetiza-lo, na realidade, de outros aminoácidos:

 **Arginina** – pode aumentar a secreção de insulina, glucagon e GH. Ajuda na reabilitação de ferimentos, na formação de colágeno e estimula o sistema imunológico. É precursor da creatina e do ácido gama amino buturico (GABA, um neurotransmissor do cérebro). Pode aumentar a contagem de esperma e a resposta T-lymphocyte. Vital para o funcionamento da glândula pituitária, deve ser tomada antes de dormir. Ela aumenta a produção do hormônio do crescimento;

 **Cisteína** – em conjunto com outras substâncias, auxilia na desintoxicação do organismo, aumentando a eficiência do processo de recuperação e resistência a doenças. Por isso, ajuda a prevenir danos oriundos do álcool e do tabaco. Estimula a atividade das células brancas no sangue. É a principal fonte de enxofre em uma dieta. Auxilia também no crescimento dos cabelos, unhas e na conservação da pele;

 **Tirosina** – precursor dos neurotransmissores dopamina, norepinefrina e epinefrina. Aumenta a sensação de bem-estar.