

Implementação das Recomendações ClinGen (SVI) para o uso das Diretrizes ACMG/AMP na Classificação de Variantes Genéticas em um Serviço de Referência em Doenças Raras

Isabelle de Oliveira Moraes¹, Natana Rabelo¹, Maria Eduarda Gomes¹, Bianca Abdala¹, Daltro Castellar², Anneliese Barth², Danielle Fins¹, Luara Romar¹, Ana Luiza da S. Trindade¹, Bruna Macedo¹, Aline Muniz¹, Juan Llerena Jr², Sayonara Gonzalez¹

¹Laboratório de Medicina Genômica, Centro de Genética Médica Dr. José Carlos Cabral de Almeida & Centro de Referência para Doenças Raras – MS - IFF/FIOCRUZ - Rio de Janeiro/Brasil
²Serviço de Genética Clínica, Centro de Genética Médica José Carlos Cabral de Almeida & Centro de Referência para Doenças Raras – MS - IFF/FIOCRUZ - Rio de Janeiro/Brasil

INTRODUÇÃO & OBJETIVO

Desde 2018, o sequenciamento de nova geração (NGS) tem sido utilizado na rotina assistencial do Serviço de Referência em Doenças Raras (SRDR), com protocolos adaptados ao contexto do SUS.

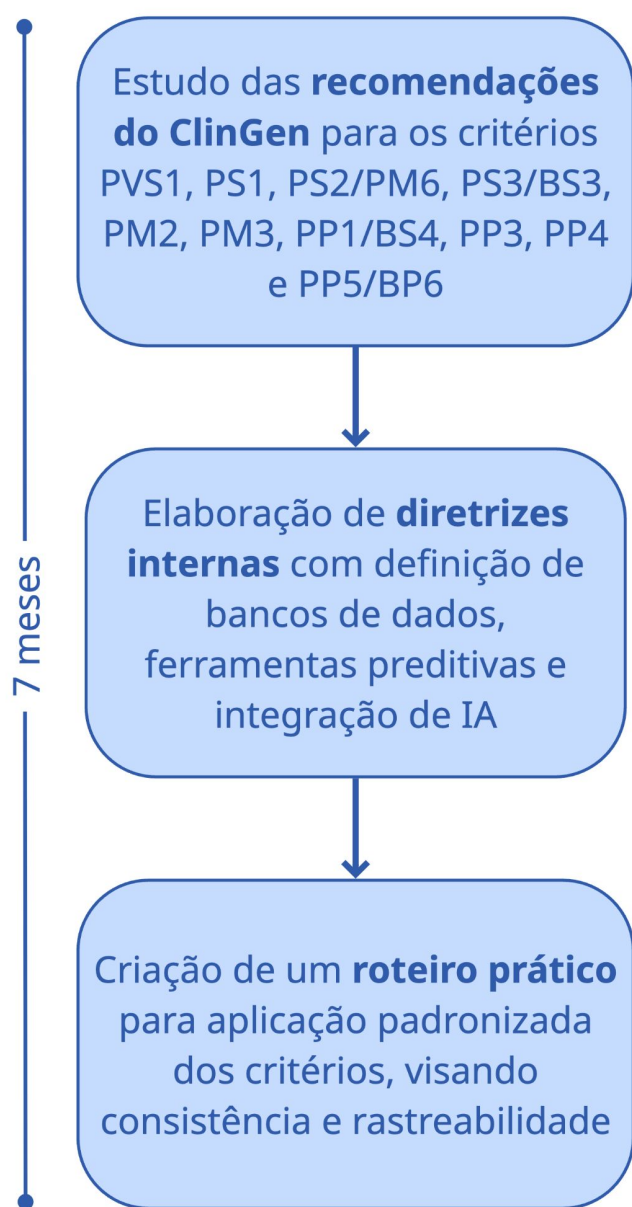
A classificação da patogenicidade das variantes genéticas seguia as diretrizes do ACMG/AMP, que, embora pioneiras, apresentaram limitações diante da crescente complexidade das evidências genômicas.

Para superá-las, o ClinGen, por meio do Sequence Variant Interpretation Working Group (SVI), vem promovendo o refinamento desses critérios.

Com o objetivo de aumentar a acurácia e padronização, as atualizações propostas pelo SVI foram progressivamente adotadas.

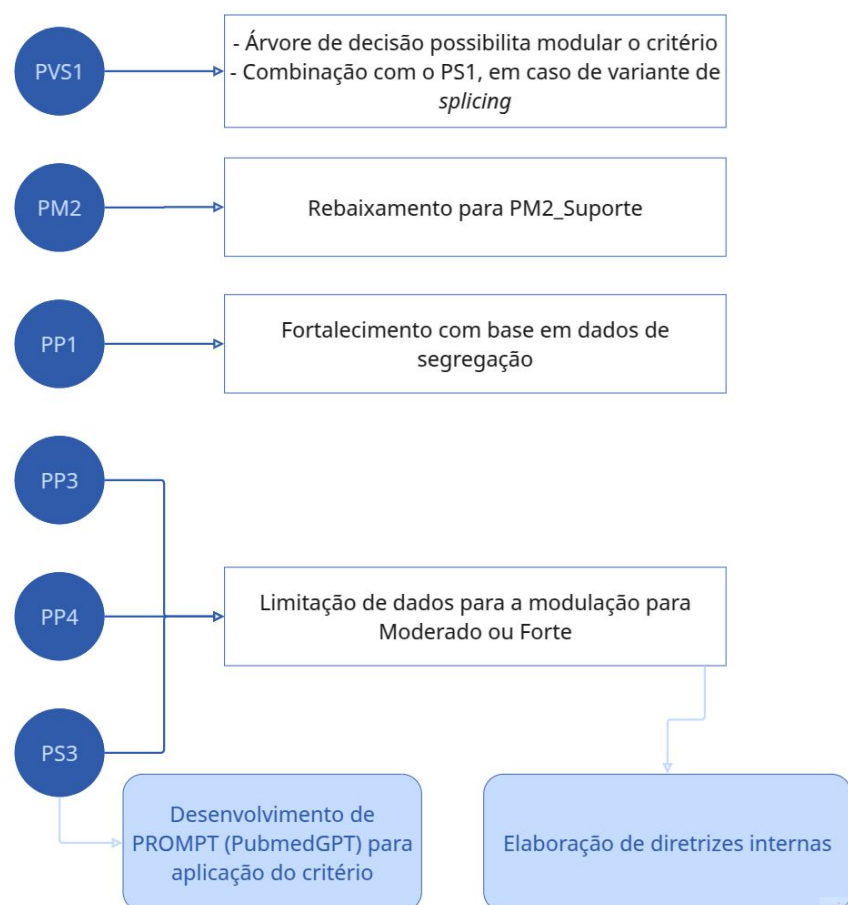
Neste contexto, apresentam-se os principais desafios, estratégias e aprendizados decorrentes da implementação das diretrizes do ClinGen no processo de classificação de variantes genéticas no contexto de um SRDR.

METODOLOGIA



RESULTADOS & DISCUSSÃO

A adoção dos critérios do ClinGen promoveu **maior padronização e qualidade na interpretação das variantes**, com **reclassificações relevantes**, como a mudança de variantes antes “provavelmente patogênicas” para “de significado incerto”.



A demanda por análises mais criteriosas, somada à limitação de recursos humanos, impactou os prazos dos laudos.

CONCLUSÃO

A incorporação dos critérios do ClinGen representa um avanço técnico e conceitual, promovendo uma interpretação mais padronizada e baseada em evidências.

A experiência reforça a importância da atualização contínua, da atuação colaborativa e da troca de estratégias entre laboratórios, especialmente no SUS, onde a padronização é essencial para a equidade e a qualidade da assistência genômica.

REFERÊNCIAS

- Richards S, et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. Genet Med. 2015 May;17(5):405-24. PMID: 25741868

AGRADECIMENTOS

