



## **Curso: PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICTU SENSU MESTRADO ACADÊMICO EM GENÉTICA**

### **Título: Investigação de baixa estatura por Chromosomal Microarray (CMA)**

**Autores: IRENE PLAZA PINTO FERNANDA CRAVEIRO FRANCODAMIANA MÍRIAN DA CRUZ E CUNHACRISTIANO LUIZ RIBEIRO DANIELA DE MELO SILVA orientador: APARECIDO DIVINO DA CRUZ**

### **Resumo**

#### **Introdução e Objetivos**

A estatura humana é o resultado do crescimento linear que ocorre durante o desenvolvimento até a fusão epifiseal estar completa, onde a variedade de fatores sistêmicos está implicada neste processo, o qual inclui o hormônio de crescimento. Estatura é um traço altamente transmissível e fatores genéticos possuem uma importante função no crescimento. Estudos genéticos de associação e ligação do genoma todo tem sugerido poucos genes e regiões genômicas associadas com ou ligadas à estatura, sendo que já foram observadas várias síndromes de baixa estatura idiopática ligadas a região Xq24. O Retardo mental ligado ao X (XLMR) é uma desordem heterogênea com formas sindrômicas e não-sindrômicas. A prevalência de XLMR é de 1/296 para ambos os sexos, sendo que já foram listadas 127 condições com XLMR, incluindo várias formas não específicas. Este estudo teve o objetivo avaliar paciente com indicação de baixa estatura e cariótipo normal utilizando a técnica de Chromosomal MicroArray (CMA).

#### **Material**

Paciente, J.S.M., sexo feminino, com 9 anos de idade, foi encaminhada para o serviço de saúde do Laboratório Replicon – Pontifícia Universidade Católica de Goiás e Laboratório de Citogenética Humana e Genética Molecular – LaGene/LACEN/SES para realização do exame de cariótipo com indicação clínica de baixa estatura. Foi realizado o teste de citogenética convencional com bandamento e coloração GTG – cultura de linfócitos em curto prazo (48/72 horas) utilizando amostras de sangue periférico heparinizado, de acordo com protocolos específicos. Além da citogenética convencional, foi realizada a extração do DNA do sangue periférico usando kit QIAamp® DNA Mini (Qiagen®), de acordo com protocolo do fabricante. Posteriormente realizou a análise de Chromosomal MicroArray (CMA) CytoScan™ HD Affymetrix® GeneChip®, seguindo protocolo do fabricante. Após o escaneamento e digitalização, os sinais luminosos foram lidos pelo software Chromosome Analysis Suite (ChAS) Affymetrix®.

#### **Resultado**

O resultado do cariótipo convencional não detectou qualquer anormalidade. Devido a paciente apresentar baixa estatura e um discreto atraso no desenvolvimento, foi realizado uma análise mais refinada com CMA, que detectou uma perda de 105 kpb na região Xq24. A análise genética com CMA foi também realizada na geração parental e nenhuma alteração foi identificada, indicando a possibilidade de uma mutação de novo. Muitos estudos mostram algumas síndromes associadas à região Xq24 caracterizada por baixa estatura. Algumas destas síndromes são: a síndrome do retardo mental ligado ao X com baixa estatura (MIM 300360), síndrome do retardo mental ligado ao X com baixa estatura, hipogonadismo e marcha anormal (MIM 300354), e a síndrome do retardo mental ligado ao X com deficiência do hormônio do crescimento isolada (MIM 300123) (LIU et al, 2006). Retardo mental ligado ao X (XLMR) é a causa mais comum de retardo mental em pacientes do sexo masculino e alguns estudos demonstram que poucas mulheres, os quais são portadoras, apresentam muitas anormalidades fenotípicas e/ou dificuldades no aprendizado.

#### **Conclusão**

O estudo mostra que a técnica de CMA, por ser mais robusta e ter uma maior resolutividade, pode ajudar a determinar o tipo de alteração genética. Pacientes que apresentam resultado de citogenética convencional normal, mas com indicação de alguma alteração genética, poderão ser avaliados pela técnica de CMA e obter resultado conclusivo em até 30% dos casos. O resultado da perda de 105 kpb na região Xq24 encontrado na paciente, pode ser inferido como a causa de sua baixa estatura juntamente com o atraso no desenvolvimento, corroborando com os achados na literatura. O encaminhamento dos pacientes que realizam exames genéticos ao serviço de aconselhamento genético é importante, pois poderá auxiliá-los no entendimento das causas e apresentar as possibilidades de ocorrência de novos casos na família.



Anais da Semana de Ciência e Tecnologia da PUC Goiás 2013  
Disponível em: <http://anais.pucgoias.edu.br/2013/index.htm>  
ISSN: 2177-3327

## Referências

1. CILLIERS, D.D., PARVEEN, R., CLAYTON, P., et al, 2007. A new X-linked mental retardation (XLMR) syndrome with late-onset primary testicular failure, short stature and microcephaly maps to Xq25eq26. *European Journal of Medical Genetics* 50, 216 e 223.
2. CytoScan™ Assay Affymetrix® . Protocolo de Realização da Técnica. 2011 – 2012.
3. Chromosome Analysis Suite (ChAS) 2.0 Affymetri®. Manual de uso do software. 2009 – 2013.
4. Chromosome Analysis Microarray. Disponível em: <http://www.affymetrix.com>. Acessado em: 23.09.2013.
5. HAMEL, B. C. J., SMITS, A. P. T., OTTEN, B.J., et al, 1996. Familial X-linked Mental Retardation and Isolated Growth Hormone Deficiency: Clinical and Molecular Findings. *American Journal of Medical Genetics* 64:35-41.
6. LIU, Y-Z., XIAO, P., GUO, Y-F., et al, 2006. Genetic linkage of human height is confirmed to 9q22 and Xq24. *Hum Genet* 119: 295–304.

**palavras-chave: "Chromosomal Microarray" "Deleção" "Baixa estatura" "Retardo mental ligado ao X"**

**modalidade de Fomento: Taxista da CAPES/PROSUP**