

Investigação de deleções e duplicações do gene SHOX e regiões regulatórias em pacientes portadoras de baixa estatura

Santos, L.O.¹; Barros, J.V.²; Amaral, B.A.S.³; Pessoa, N.D.S.³;
Oliveira-Filho, J. B.³; Duarte, A. R.⁴; Araújo, J.⁵; Gomes, B.⁵;
Santos, N.⁶

Abstract/Resumo

O padrão de crescimento é um dos melhores indicadores do estado de saúde da criança, sendo fundamental para a formação de um indivíduo adulto saudável. A baixa estatura (BE), por definição, é altura inferior a 2 desvios padrões (DP) abaixo da média para o sexo e idade, que é demonstrada na curva padrão de crescimento como um comprimento ou altura inferior ao percentil 3. Um dos mais importantes genes candidato para investigação em indivíduos com baixa estatura é o gene SHOX (short-stature homeobox gene), localizado na região pseudoautosômica 1 (PAR1), nos cromossomos sexuais X (Xp22.3) e Y (Yp11.3). Desta forma, este trabalho teve como objetivo Investigar deleções/duplicações do gene SHOX e suas regiões regulatórias em pacientes com cariótipo normal (46, XX) que apresentaram sinais clínicos de baixa estatura associada ou não a malformações esqueléticas. As pacientes foram provenientes do Serviço de Genética Médica do IMIP e do Serviço de Endocrinologia Pediátrica do HC. A análise citogenética através do bandeamento G foi realizada em linfócitos de sangue periférico e a investigação de deleções e duplicações do gene SHOX e regiões regulatórias foi realizada através da técnica de MLPA (Multiplex Ligation-Dependent Probe Amplification). A análise por citogenética clássica não detectou alterações cromossômicas em 26 pacientes, as quais apresentaram cariótipo 46, XX em todas as células analisadas. As análises por MLPA realizadas nestas pacientes identificaram rearranjos em três indivíduos. Uma paciente revelou ausência de todo os éxons do gene SHOX, apresentando também uma deleção do gene PPP2R3B-5, localizado na PAR1 (Xp22), bem como deleções de elementos não-codificantes conservados (CNEs), elementos regulatórios localizados “upstream” e “downstream” do gene SHOX. Em outro indivíduo, uma deleção foi detectada na região Xp22-PAR1, na área do gene SHOX. Outra paciente apresentou duplicação do gene ASMT-8, localizado PAR1 (Xp22). Os resultados obtidos indicam que a investigação citogenética descartou rearranjos estruturais envolvendo o braço curto do cromossomo X e que o uso da técnica de MLPA detectou alterações do gene SHOX e regiões regulatórias deste gene. Assim, um diagnóstico genético mais preciso pôde ser estabelecido para as pacientes com BE, as quais poderão ser encaminhadas a um tratamento adequado.

Auxílio Financeiro: FACEPE, CAPES

Keyword/Palavras-chave: Baixa estatura; Gene SHOX; MLPA

1 Departamento de Genética, Centro de Biociências, Universidade Federal de Pernambuco, Recife-PE - luana.oliveira_250@hotmail.com

2 Genomika Diagnósticos, Recife-PE

3 Serviço de Genética Médica do Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira (IMIP), Recife-PE

4 Serviço de Endocrinologia Pediátrica do Hospital das Clínicas (HC), Universidade Federal de Pernambuco, Recife-PE

5 Departamento de Genética, Centro de Biociências, Universidade Federal de Pernambuco, Recife-PE