

## Trabalhos Científicos

**Título:** Papel Da Investigação Molecular No Diagnóstico De Baixa Estatura: Relato De Caso De Uma Variante Nos Genes Col9A3 E Uba5.

**Autores:** Introdução: Oitenta por cento da variação de altura é explicada por fatores genéticos, embora a avaliação médica padrão da baixa estatura (BE) se baseie no exame físico e em parâmetros laboratoriais e identifique uma causa patológica de BE em 1% a 40% dos indivíduos. Esta pesquisa tem como objetivo relatar um caso clínico de uma criança com BE submetida à investigação molecular. Objetivos: HAS, 9 anos e 9 meses, filha única de casal não consanguíneo, procurou o serviço de endocrinologia pediátrica com queixa de BE. Recém-nascida com peso e altura adequados para a idade gestacional, com crescimento lento a partir do segundo ano de vida. Ao exame físico, apresentava: peso 18,5 kg (-3,2 DP), altura 120 cm (-2,64 DP), características sindrômicas caracterizadas por microcefalia (PC 45 cm), epicanto, base nasal larga, orelhas pontudas e de implantação baixa e agenesia dentária. Exames laboratoriais gerais sem alterações, teste de estimulação com clonidina responsivo (9 ng/mL) e idade óssea de 8 anos e 10 meses. Metodologia: Resultados: Foi realizado Exoma Completo através de Sequenciamento de Nova Geração (NGS), que demonstrou variante de significado incerto (VUS) em heterozigose nos genes COL9A3 e UBA5. Ela iniciou uso do GH aos 10 anos e 9 meses e aos 11 anos e 11 meses pesava 24,8 e tinha altura de 136,5 (-2,07DP), ainda sem sinais de puberdade e com inteligência normal. Conclusão: O gene COL9A3 codifica uma das três cadeias alfa do colágeno tipo IX. Pacientes com variantes em homozigotos apresentam síndrome de Stickler, caracterizada por hipoplasia da face média, miopia, perda auditiva e anormalidades epifisárias. Pacientes com mutações heterozigotas apresentam displasia epifisária múltipla do tipo 3. O gene UBA5 codifica a enzima ativadora do modificador semelhante à ubiquitina 5. Mutações nesse gene podem causar encefalopatia do desenvolvimento e epilética 44, que se apresenta com os seguintes sintomas: baixa estatura, microcefalia, deficiência visual, deficiência mental e motora, convulsões e atrofia cerebelar. A conjunção dos dois VUS nos genes mencionados pode justificar o caso clínico único deste paciente e foi essencial para o relato que convenceu o governo do estado de Goiás a disponibilizar o tratamento com GH para esta criança. Além disso, o diagnóstico molecular em casos de SS pode encerrar o trabalho de diagnóstico do paciente, pode alertar o médico sobre outras comorbidades para as quais o paciente está em risco e é extremamente valioso para o aconselhamento genético.

**Resumo:** RENATA MACHADO PINTO (UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS), MARIA LUIZA MACHADO PINTO GONÇALVES (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO), JOÃO VITOR DELAVALD DA SILVA (UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO)