

Patologia das Doenças 5

Yvanna Carla de Souza Salgado
(Organizadora)

 **Atena**
Editora

Ano 2018

Yvanna Carla de Souza Salgado

(Organizadora)

Patologia das Doenças

5

Atena Editora
2018

2018 by Atena Editora

Copyright © da Atena Editora

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Diagramação e Edição de Arte: Geraldo Alves e Natália Sandrini

Revisão: Os autores

Conselho Editorial

- Prof. Dr. Alan Mario Zuffo – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Darllan Collins da Cunha e Silva – Universidade Estadual Paulista
Profª Drª Deusilene Souza Vieira Dall’Acqua – Universidade Federal de Rondônia
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Profª Drª Juliane Sant’Ana Bento – Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Prof. Dr. Jorge González Aguilera – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)

P312 Patologia das doenças 5 [recurso eletrônico] / Organizadora Yvanna Carla de Souza Salgado. – Ponta Grossa (PR): Atena Editora, 2018. – (Patologia das Doenças; v. 5)

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-85-85107-88-8

DOI 10.22533/at.ed.888181411

1. Doenças transmissíveis. 2. Patologia. I. Salgado, Yvanna Carla de Souza. II. Série.

CDD 616.9

Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores.

2018

Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

www.atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

A obra “Aspectos Epidemiológicos de Patologias” aborda uma série de livros de publicação da Atena Editora. Em seu volume V, apresenta em seus capítulos, aspectos epidemiológicos de patologias analisados em algumas regiões brasileiras.

A Patologia é a ciência que envolve o estudo das alterações estruturais, bioquímicas e funcionais nas células, tecidos e órgãos. O objetivo de estudar essa área é analisar as alterações dos sistemas orgânicos provocadas por uma enfermidade. É uma área abrangente e complexa que engloba diversos aspectos como a fisiologia, microbiologia, imunologia, análise molecular, entre outros; na tentativa de elucidar a etiologia, sinais e sintomas manifestos, fornecendo suporte para o tratamento.

Esse ramo da ciência engloba todos os seres vivos, em suas respectivas peculiaridades fisiológicas, fornecendo suporte não somente para compreensão das manifestações em humanos, como em animais e plantas também. O intuito deste compilado de artigos é inter-relacionar o desenvolvimento científico e profissional com a divulgação dos estudos realizados na área.

A obra é fruto do esforço e dedicação das pesquisas dos autores e colaboradores de cada capítulo e da Atena Editora em elaborar este projeto de disseminação de conhecimento e da pesquisa brasileira. Espero que este livro possa permitir uma visão geral e regional das doenças tropicais e inspirar os leitores a contribuírem com pesquisas para a promoção de saúde e bem estar social.

Yvanna Carla de Souza Salgado

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
PADRÃO EPIDEMIOLÓGICO DAS INTERNAÇÕES HOSPITALARES POR INSUFICIÊNCIA CARDÍACA EM ALAGOAS: 2010 A 2014	
<i>José Wanderley Neto</i>	
<i>Francisco Siosney Almeida Pinto</i>	
<i>José Kleberth Tenório Filho</i>	
<i>Laís Cerqueira de Moraes</i>	
<i>Laysa Monique Honorato de Oliveira</i>	
CAPÍTULO 2	12
PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DE MENORES DE 15 ANOS DIAGNOSTICADOS COM HANSENIASE NO MUNICÍPIO DE SÃO LUIS – MA	
<i>Hermaiza Angélica do Bonfim Loiola</i>	
<i>Dorlene Maria Cardoso de Aquino</i>	
<i>Luciane Sousa Pessoa Cardoso</i>	
<i>Andréa Dutra Pereira</i>	
<i>Ana Paula Mendes Barros Fonseca</i>	
<i>Rita da Graça Carvalhal Frazão Correa</i>	
<i>Maria de Fátima Lires Paiva</i>	
CAPÍTULO 3	20
INTERNAÇÕES POR CAUSAS EXTERNAS EM INDÍGENAS DE MATO GROSSO, BRASIL, DE 2010 A 2016.	
<i>Júlia Maria Vicente de Assis</i>	
<i>Marina Atanaka</i>	
<i>Tony José de Souza</i>	
<i>Rita Adriana Gomes de Sousa</i>	
CAPÍTULO 4	30
COMORBIDADES ASSOCIADAS AO USO DE DROGAS EM USUÁRIOS QUE SE SUBMETERAM AO TRATAMENTO EM COMUNIDADE TERAPÊUTICA DE CACOAL-RO	
<i>Fabio Castro Silva</i>	
<i>Aline Brito Lira Cavalcante</i>	
<i>Marciano Monteiro Vieira</i>	
<i>Paula Cristina de Medeiros</i>	
<i>Rasna Piassi Siqueira</i>	
<i>Wellen Kellen Rodrigues Soares</i>	
<i>Wiliam Helber Mota</i>	
<i>Marco Rogério Silva</i>	
<i>Ângela Antunes de Moraes Lima</i>	
<i>Teresinha Cícera Teodoro Viana</i>	
<i>Juliana Perin Vendrusculo</i>	
<i>Marcia Guerino</i>	
<i>Leonemar Bittencourt Medeiros</i>	
CAPÍTULO 5	40
TRABALHO E ADOECIMENTO DOCENTE: ESTRESSE E A SÍNDROME DE BURNOUT	
<i>Zípora Morgana Quinteiro dos Santos</i>	
<i>Marlene Quinteiro dos Santos</i>	
CAPÍTULO 6	56
HAPLOINSUFICIÊNCIA DO GENE SOX 5: SÍNDROME DE LAMB-SHAFFER	
<i>Alana Rocha Puppim</i>	

CAPÍTULO 7 62

PROFILAXIA POR SALPINGO-OOFORRECTOMIA E MASTECTOMIA BILATERAL EM PACIENTES PORTADORES DE MUTAÇÕES NOS GENES BRCA

Carina Scanoni Maia
Fernanda das Chagas Angelo Mendes Tenorio
Juliana Pinto de Medeiros
Luciana Maria Silva de Seixas Maia
Karina Maria Campello
Gyl Everson de Souza Maciel

CAPÍTULO 8 70

ACIDENTES POR NIQUIM, THALASSOPHRYNE NATTERERI (BATRACHOIDIDAE): CARACTERIZAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

Nayara Joyce Mendes Nascimento
Juliana Quitéria Barbosa Vieira
Katianne Daiane Maranhão da Cunha
Deyse dos Santos Oliveira
Cristine Maria Pereira Gusmão
Adriana de Lima Mendonça

CAPÍTULO 9 77

MICOBACTÉRIAS EM BOVINOS

Karla Valéria Batista Lima
Marília Lima Conceição
Emilyn Costa Conceição
Ismari Perini Furlaneto
Luana Nepomuceno Gondim Costa Lima
Ana Roberta Fusco da Costa
Washington Luiz Assunção Pereira

CAPÍTULO 10 93

INDUÇÃO DA FITOALEXINA GLICEOLINA EM SOJA POR EXTRATO DE ALECRIM

Eloisa Lorenzetti
José Renato Stangarlin
Elizana Lorenzetti Treib
Juliano Tartaro
João Cezar Alves da Silva
Adrieli Luisa Ritt

SOBRE A ORGANIZADORA 99

HAPLOINSUFICIENCIA DO GENE SOX 5: SÍNDROME DE LAMB-SHAFFER

Alana Rocha Puppim

Universidade de Vila Velha, Vila Velha, Espírito Santo.

RESUMO: A análise citogenética molecular do tipo Array Comparative Genomic Hybridization têm possibilitado a correlação fenótipo/genótipo mais precisa. O gene SOX 5, faz parte de uma família de fatores de transcrição envolvidos na formação de cartilagem e com papel crítico no desenvolvimento do sistema nervoso. Apesar disso, pouco se sabe sobre as correlações entre mutações desse gene e doenças humanas. Desordens no gene SOX 5, têm sido atualmente relatadas e associadas, à uma rara doença: Síndrome de Lamb - Shaffer, na qual prejuízos relacionados ao sistema nervoso têm sido percebidos. A apresentação fenotípica mais comum entre os casos relatados dessa Síndrome parece ser de atraso global de desenvolvimento incluindo áreas cognitivas e de linguagem ainda sem alterações sobre o sistema endócrino previamente descritas até o momento sendo, portanto, importante relatar um possível novo papel deste gene em alterações do sistema endócrino através dessa recente e inédita descrição.

PALAVRAS CHAVE: Síndrome de Lamb - Shaffer, Gene Sox 5, Teste de Hibridização Genômica.

ABSTRACT: Molecular cytogenetic analysis of the Array Comparative Genomic Hybridization type has enabled more accurate phenotype / genotype correlation. The SOX 5 gene is part of a family of transcription factors involved in the formation of cartilage and with a critical role in the development of the nervous system. Despite this, little is known about the correlations between mutations of this gene and human diseases. Disorders in the SOX 5 gene have now been reported and associated with a rare disease: Lamb - Shaffer syndrome, in which damage related to the nervous system has been perceived. The most common phenotypic presentation among the reported cases of this syndrome seems to be a global developmental delay, including cognitive and language areas that have not yet undergone alterations in the endocrine system previously described, and it is therefore important to report a possible new role of this gene in alterations of the endocrine system through this recent and unprecedented description.

KEYWORDS: Lamb-Shaffer síndrome; Sox 5 gene; Array Comparative Genomic Hybridization

INTRODUÇÃO

Os recentes avanços de métodos de detecção genética além do nível de detecção

do cariótipo convencional contribuem significativamente para elucidar a etiologia das síndromes raras.

A deficiência intelectual é uma condição clínica e geneticamente heterogênea ainda de causa desconhecida na maioria dos casos. Estabelecer uma base etiológica é sempre um desafio difícil. Nos últimos anos, através da expansão das técnicas genômicas mais acuradas tornou-se evidente que a identificação dos rearranjos cromossômicos abaixo o nível de detecção da cariotipagem convencional contribui significativamente para a elucidação causal da deficiência intelectual (INA et al., 2013).

A análise citogenética molecular do tipo Array Comparative Genomic Hybridization tem permitido, ao meio médico, a possibilidade de correlação fenótipo/genótipo cada vez mais precisa. Através da utilização de hibridização genômica comparativa baseada em oligonucleotídeos, é possível testar milhares sondas sabidamente relacionadas ao atraso no desenvolvimento ou deficiência intelectual. Esse tipo de microarray cromossômico revela uma associação genética em 10% a 20% dos pacientes testados que possuem atraso global de desenvolvimento ou deficiência intelectual e, por este motivo, ganhou recomendação de consenso como o teste de escolha para avaliação dessas condições (LAMB et al., 2012).

CITOGENÉTICA E GENÉTICA MOLECULAR

O gene SOX 5 (SRY - related HMG - box 5), localizado no cromossomo 12p12.1, faz parte de uma família de fatores de transcrição envolvidos na formação de cartilagem e com papel crítico no desenvolvimento do sistema nervoso. Apesar disso, pouco se sabe sobre as correlações entre mutações desse gene e doenças humanas. Temos, até o momento, cerca de 23 casos relatados na literatura comprovados com esse tipo de ocorrência (LAMB et al., 2012; INA et al., 2013; LEE et al., 2013; NESBITT et al., 2015).

A síndrome de Lamb - Shaffer é uma condição recentemente descrita, caracterizada principalmente por atraso global do desenvolvimento, deficiência intelectual, fala inexpressiva, características faciais dismórficas leves e bastante heterogêneas. Podem coexistir ainda anormalidades esqueléticas associadas à síndrome. Essa condição está comprovadamente relacionada a haploinsuficiência do gene SOX 5 (LEE et al., 2013).

O gene SOX5 (juntamente com SOX6 e SOX13), codifica membros da família de fatores de transcrição que traduzem proteínas que desempenham papéis em várias vias de desenvolvimento embrionário, especialmente da cartilagem e do sistema nervoso. Existem três grandes produtos de transcrição SOX5: duas formas longas que codificam proteínas semelhantes em tamanho às aquelas codificadas por SOX6 e SOX13 e uma forma curta.

Em humanos, já foi demonstrado que as formas longas são expressas em condrócitos e músculos estriados e têm sido observadas também em cérebro fetal,

enquanto a forma curta é expressa principalmente nos testículos (LAMB et al.,2012).

O produto SOX5 curto também funciona como um fator de transcrição que impulsiona expressão gênica específica para na formação e função do encéfalo, pulmão e espermatozóides (LAMB et al.,2012).

Já estudos em camundongos sugerem que as formas longas e curtas estão expressas no cérebro, nos processos de condrogênese e no desenvolvimento embrionário e também pós natal da projeção neocortical neurônios (YASEMIN et al.,2011).

PRIMEIROS RELATOS DA SÍNDROME

Em 2012, *Lamb et al.* identificaram 10 pacientes com deficiência intelectual que apresentavam grandes deleções do cromossomo 12p12 que envolviam todo ou parte do gene SOX5 e outros genes. Pacientes com deleções maiores tendem a ter mais características dismórficas e mais anomalias musculoesqueléticas, em comparação com aquelas com deleções menores. Foi então em que foi postulado que a haploinsuficiência para o SOX5 contribui para o atraso do neurodesenvolvimento.

Outras características comuns desses pacientes incluíam atraso no desenvolvimento da fala e dismorfismos do tipo estrabismo, mandíbulas frontais, anormalidades nos ouvidos e baixa ponte nasal. Vários pacientes apresentavam problemas comportamentais, incluindo comportamento estereotipado além do atraso generalizado no desenvolvimento. Dois tiveram convulsões. Características mais variáveis descritas incluíam hipotonia, falta de equilíbrio, disartria e escoliose.

Lamb et al. identificaram ainda, entres os casos afetados, que dependendo do tamanho e localização, as deleções determinavam diferentes isoformas da proteína SOX5. Quanto ao padrão de herança, identificou-se, no mesmo estudo, um caso de mutação herdada da mãe afetada sendo a deleção também presente em uma irmã afetada. Dois outros pacientes tiveram deleções envolvendo regiões não codificantes do gene SOX5 sendo que um desses apresentava um fenótipo mais leve e herdou a deleção de um pai não afetado e de uma avó paterna.

Em 2013 *Schanze et al.* relataram 2 crianças não relacionadas que possuíam atraso no desenvolvimento global associado a deleções heterozigóticas do cromossomo 12p21 incluindo o gene SOX5: a deleção em um paciente incluiu 4 genes, enquanto a deleção no outro paciente abrangeu 23 genes. A deleção foi confirmada como sendo *de novo* em um dos pacientes. De forma semelhante, o paciente com a deleção mais curta tinha características dismórficas leves, incluindo fissuras palpebrais descendentes, pregas epicantais, estrabismo, ponte nasal larga com ponta arredondada e bulbosa e boca aberta.

Em 2015 *Nesbitt et al.* identificaram uma paciente de 17 anos com mutação nonsense heterozigótica *de novo* no gene SOX5. Ela apresentava atraso no desenvolvimento

psicomotor, deficiência intelectual (QI de 50) e características dismórficas leves: blefaroptose, implantação baixa de orelhas com rotação posterior, retrognatia, proeminência da maxila e pálate estreito. Essa paciente desenvolveu característica novas ainda não relatadas como atrofia óptica não-progressiva aos 10 anos, e também apresentou exotropia e miopia leve. Outras características atípicas apresentadas pela mesma pacientes incluem: regurgitação mitral leve, cifoescoliose torácica, lordose lombar, pectus carinatum, dedos longos (que se assemelham ao habitus marfanóide).

Reportamos aqui um caso brasileiro de um menino com perda em 12p12.1 de 156 Kbp envolvendo parcialmente o gene *SOX5*, éxons 3 e 4 apresentando clinicamente alterações neuropsicomotoras e dismorfias. Chama atenção, especialmente neste caso, alterações endócrinas, tais como, hipotireoidismo primário de início precoce e hipogonadismo. Esses achados relacionados ao sistema endócrino ainda não são descritos em pacientes com este tipo de mutação.

APRESENTAÇÃO DO CASO:

Paciente masculino, nascido de parto cesário não complicado, de pais não consanguíneos, com acompanhamento pré-natal sem intercorrências. Sem complicações no período neonatal. Apresentou atraso neuropsicomotor identificado a partir dos 18 meses caracterizado por comprometimento da fala e hipotonia. Sendo também diagnosticado, à mesma época, com hipotireoidismo. Foi encaminhado ao geneticista devido à identificação de dismorfias: orelhas protrusivas, fendas palpebrais oblíquas para cima, protrusão de língua, dentes espaçados, filtro nasolabial curto e diástase de reto abdominal. A avaliação endócrina apontou hipotireoidismo primário com anticorpos repetidamente negativos. Além do hipotireoidismo, o referido paciente apresenta hipogonadismo com níveis de testosterona total abaixo de 0,1 ng/dL.

A investigação endócrina tireoidiana revelou tireóide com ecogenicidade e volume habituais. Os níveis de TSH ao nascimento foram normais sendo afastado hipotireoidismo congênito pelo teste de triagem neonatal. Durante o seguimento de puericultura começou a apresentar hipotireoidismo subclínico com 1 ano de idade tornando-se franco aos 18 meses (valor máximo de TSH foi de 12,86 μ m/L repetido e confirmado por 2 dosagens em períodos diferentes) quando foi iniciada reposição com levotiroxina. Os anticorpos tireoidianos foram repetidamente dosados e repetidamente negativos. Não foi encontrada nenhum indício sorológico de doença tireoidiana autoimune neste caso, podendo-se aventar hipótese de hipoplasia tireoidiana como causa da disfunção.

A avaliação citogenética molecular foi realizada através de estudo Cromossômico em Array, através da técnica de Hibridação Genômica Comparativa (array CGH), usando a plataforma Cytoscan 750K da Affymetrix com densidade de 550.000 oligonucleotídeos e 200.436 SNPs, num total de 750.436 marcadores distribuídos ao

longo de todo o genoma, com uma distância média de 1.737 bp nas regiões intragênicas e 6.145 bp nas regiões intergênicas. A cobertura deste array é de 100% dos genes constitucionais ISCA (340), 83% dos genes OMIM mórbidos (2.640) e 80% dos genes RefSeq. Foi identificado um perfil genômico masculino com uma perda em 12p12.1 de 156 Kbp envolvendo parcialmente o gene *SOX5*, éxons 3 e 4 confirmando portanto o diagnóstico de síndrome de Lamb - Shaffer.

CONSIDERAÇÕES

Foram revisados todos os casos descritos na literatura médica até o presente momento à respeito desse tipo específico de mutação acometendo o gene *SOX 5* e sua possível correlação com alterações do sistema endócrino. Identificamos estudos *in vitro* de expressão gênica através da RT-PCR (Reação da Transcriptase Reversa, seguida de Reação em Cadeia da Polimerase) que demonstraram atividade do gene *SOX 5* em testículo além do encéfalo. Não foi encontrada expressão nas adrenais fetais nesse estudo, bem como não foram avaliadas sua expressão gênica em outras glândulas endócrinas (NESBITT et al., 2015).

Entre os casos relatados na literatura até o momento encontramos relatos de dois casos de baixa estatura que pode ser atribuída a alterações endócrinas ou defeitos na condrogênese. Entre os casos relatados por Lamb and Shaffer identificamos um paciente com criptorquidismo e um paciente com cisto do ducto tireoglossal (LAMB et al., 2012).

Lee et al relatou 1 caso de cisto hipofisário. Neste caso não havia informações sobre disfunção hipofisária associada.

Em resumo, mutações em *SOX5* podem causar síndromes complexas sendo principalmente resultantes de deleções determinando em atraso do desenvolvimento neuropsicomotor incluindo fala e freqüentemente problemas de comportamento. Exclusões maiores que incluem todo o *SOX5* podem alterar a expressão de todas as isoformas de proteínas, gerando além do atraso na linguagem e problemas comportamentais as características dismórficas. A haploinsuficiência completa de *SOX5*, com papel na condrogênese, pode ocasionalmente resultar em anormalidades esqueléticas mais graves como vértebras de borboleta e escoliose (LAMB et al., 2012; INA et al., 2013;).

Concluimos que a apresentação fenotípica mais comum entre os casos relatados de Síndrome de Lamb - Shaffer parece ser de atraso global de desenvolvimento incluindo áreas cognitivas e de linguagem, ainda sem descrição de repercussão endócrina tireoidiana. Além da mutação rara, chama a atenção comprometimento endócrino deste caso descrito com hipogonadismo bem como a associação com hipotireoidismo primário precoce ainda não descrito em portadores dessa mutação.

Este relato, acompanhado revisão, visa ampliar o conhecimento sobre a

associação fenótipo genótipo de deleções 12p, ainda sem observações semelhantes na literatura médica. Isso pode fornecer informações complementares sobre outros possíveis fenótipos associados, bem como contribuir para aconselhamento genético adequado além de ajudar a elucidar melhores abordagens diagnósticas às condições genéticas humanas desta natureza contribuindo assim para ampliar a compreensão desta nova doença.

REFERÊNCIAS

INA, Schanze et al. Haploinsufficiency of SOX5, a member of the SOX (SRY-related HMG-box) family of transcription factors is a cause of intellectual disability. **Eur J Med Genet**, [S.l.], p. 108-113, fev. 2013. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1769721212003084?via%3Dihub>>. Acesso em: 06 fev. 2018.

LAMB, Allen et al. Haploinsufficiency of SOX5 at 12p12.1 is associated with developmental delays with prominent language delay, behavior problems, and mild dysmorphic features. **Hum Mutat**, [S.l.], p. 728-740, abr. 2012. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3618980/pdf/nihms440758.pdf>>. Acesso em: 02 fev. 2018.

LEE, Ryan et al. Deletion 12p12 Involving SOX5 in Two Children With Developmental Delay and Dysmorphic Features. **Pediatric Neurology**, [S.l.], p. 317-320, jan. 2013. Disponível em: <[https://www.pedneur.com/article/S0887-8994\(12\)00684-4/fulltext](https://www.pedneur.com/article/S0887-8994(12)00684-4/fulltext)>. Acesso em: 05 fev. 2018.

NESBITT, Addie et al. Exome Sequencing Expands the Mechanism of SOX5-Associated Intellectual Disability: A Case Presentation with Review of Sox-Related Disorders. **Am J Med Genet**, [S.l.], p. 2548-2554, jun. 2015. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/ajmg.a.37221>>. Acesso em: 01 fev. 2018.

YASEMIN, Souysal et al. Haploinsufficiency of SOX5, a member of the SOX (SRY-related HMG-box) family of transcription factors is a cause of intellectual disability. A 10.46 Mb 12p11.1-12.1 interstitial deletion coincident with a 0.19 Mb NRXN1 deletion detected by array CGH in a girl with scoliosis and autism. **Am J Med Genet**, [S.l.], p. 1745-1752, abr. 2011. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ajmg.a.34101>>. Acesso em: 07 fev. 2018.

SOBRE A ORGANIZADORA

Yvanna Carla de Souza Salgado Possui graduação em Farmácia pela Universidade Estadual de Ponta Grossa (2004), Habilitação em Análises Clínicas (2005), Especialização em Farmacologia (UNOPAR/IBRAS - 2011), Mestrado em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Estadual de Ponta Grossa (2013) e Doutorado em Biologia Celular e Molecular pela Universidade Federal do Paraná (2017). Possui experiência técnica como farmacêutica e bioquímica e atualmente trabalha com os temas: farmacologia, biologia celular e molecular e toxicologia.

Agência Brasileira do ISBN
ISBN 978-85-85107-88-8



9 788585 107888