FISSURA DE PALATO, MICROSTOMIA E MICROGNATIA DE HERANÇA AUTOSSÔMICA DOMINANTE: LIGAÇÃO COM O SÍTIO FRÁGIL DO 16Q22?

Casoto, TAL,[1]; Vendramini-Pittoli, S,[2]; Kokitsu-Nakata, NM,[2].

1. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação do Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais, Universidade de São Paulo (HRAC-USP), Bauru, SP, Brasil
2. Seção de Genética Clínica e Biologia Molecular, Divisão de Sindromologia, Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais, Universidade de São Paulo (HRAC-USP), Bauru, SP, Brasil

INTRODUÇÃO: A fissura de palato pode estar associada a outras anomalias orofaciais como uma sequência ou como parte de inúmeras diferentes síndromes. Na maioria dos indivíduos, ocorre na forma isolada. Herança autossômica dominante de fissura de palato isolada e em associação com outras anomalias têm sido relatadas na literatura. A combinação de fissura de palato, microstomia e micrognatia, transmitida de forma autossômica dominante, tem sido descrita com possível ligação com o sítio frágil no cromossomo 16q22. Sítios frágeis são regiões cromossômicas propensas à ruptura e são expressos como lacunas, constrições ou quebras com a inibição parcial da síntese de DNA. A frequência de indivíduos heterozigotos para este sítio frágil foi estimado em 5,2% da população normal. **OBJETIVO:** Caracterizar, clínica e geneticamente, um indivíduo com fissura de palato, microstomia e micrognatia, avaliada na Seção de Genética Clínica e Biologia Molecular do Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais da Universidade de São Paulo (SGCBM-HRAC-USP). **RELATO CLÍNICO:** Probando do sexo feminino, filha de pais não consanguíneos. Primeira gestação, gemelar, com história de dois episódios de infecção do trato urinário, sangramento no primeiro mês e eclâmpsia. Nasceu de parto cesáreo, de 36 semanas, com peso de 2.155g (3<percentil<10) e estatura de 43cm (percentil=3). Avaliação clínica, com 1 ano e 5 meses de idade, mostrou fronte ampla, base nasal baixa, narinas antevertidas, filtro curto, microstomia, fissura de palato, micrognatia e desenvolvimento neuropsicomotor normal. Irmã gêmea da propósita apresenta o mesmo fenótipo, excetuando-se a fissura de palato. A genitora apresenta hipoplasia de face média, microstomia, lábio superior fino em "V" e micrognatia. Estudo citogenético com bandamento G mostrou sítio frágil do cromossomo 16q22 na propósita e em sua genitora. Não se tem, até o momento, o resultado do exame da irmã gêmea. **CONCLUSÃO:** Embora o sítio frágil do 16q tenha sido considerado um polimorfismo na população geral por alguns autores, os achados clínicos similares, na família aqui descrita, foram relatados por outros autores, sugerindo associação positiva entre estes achados e o sítio frágil (Bettex et al., 1998; McKenzie et al., 2002). A região do 16q22 tem sido sugerida por alguns autores como região candidata para estudo em casos familiais de fissura de palato. Relatos adicionais de outras famílias com fenótipo similar e com o sítio frágil do 16q22 poderão auxiliar na determinação da possível ligação do fenótipo com este sítio frágil. **PALAVRAS CHAVE:** sítio frágil 16q22, FRA16B, fissura de palato, micrognatia, microstomia.

DOMINANT INHERITANCE OF CLEFT PALATE, MICROSTOMIA AND MICROGNATHIA: LINKAGE TO THE FRAGILE SITE AT 16Q22?

Casoto, TAL,[1]; Vendramini-Pittoli, S,[2]; Kokitsu-Nakata, NM,[2]

1. Post-Graduation Program, Hospital for Rehabilitation of Craniofacial Anomalies, University of São Paulo (HRCA-USP), Bauru, Brazil
2. Department of Clinical Genetics and Molecular Biology, Hospital for Rehabilitation of Craniofacial Anomalies, University of São Paulo (HRCA-USP), Bauru, Brazil

INTRODUCTION: *The cleft palate may be associated with orofacial anomalies as a sequence or as part of several different syndromes. In most individuals, occurs in isolated form. Autosomal dominant inheritance of isolated cleft palate and in association with other abnormalities have been reported in the literature. The combination of cleft palate, microstomia and micrognathia, transmitted in an autosomal dominant pattern, it has been described with possible linkage to the fragile site at 16q22. Fragile sites are chromosomal regions prone to breakage and are expressed as gaps, constrictions or breaks following partial inhibition of DNA synthesis. The frequency of heterozygotes for this fragile site it was estimated at 5,2% of the general population.* **OBJECTIVE:** *To characterize clinically and genetically one individual with cleft palate, microstomia and micrognathia, evaluated in Department of Clinical Genetics and Molecular Biology of Hospital for Rehabilitation of Craniofacial Anomalies the University of São Paulo (HRCA-USP).* **CASE REPORT:** *The proband is a girl, daughter of nonconsanguineous parents. First pregnancy, twin, with a history of two episodes of urinary tract infection, bleeding in the first month and eclampsia. Delivery was trough cesarean section at 36 weeks of gestation. Birth weight was 2.155g (3rd-10th percentile) and length was 43cm (3rd percentile). On examination at 1year and 5 months showed broad forehead, depressed nasal bridge, anteverted nares, short filtrum, microstomia, cleft palate, micrognathia and normal psychomotor development. Twin sister of the proband presents the same phenotype, except for cleft palate. The mother presents midface hypoplasia, microstomia, thin upper lip in "V" and micrognathia. Cytogenetic study with G banding showed fragile site at 16q22 in proband and her mother. Does not have, to date, the karyotype results of the twin.* **CONCLUSION:** *Although the fragile site at 16q has been considered a polymorphism in the general population by some authors, similar clinical findings, in our family here described, have been reported by other authors, suggesting a positive association between these characteristics and this fragile site (Bettex et al., 1998; McKenzie et al., 2002). The 16q22 region has been suggested by some authors as a region candidate to study in familial cases of cleft palate. Additional reports of other families with similar phenotype and the fragile site at 16q22 might auxiliary in the determination of the possible linkage of the phenotype with this fragile site.* **KEYWORDS:** *fragile site at 16q22, FRA16B, cleft palate, micrognathia, microstomia.*