



Descrição clínica e investigação etiológica de 6 novos casos brasileiros com a síndrome oculoauriculofrontonasal

Henrique Regonaschi Serigatto¹; Nancy Mizue Kokitsu-Nakata¹; Siulan Vendramini-Pittoli¹; Cristiano Tonello¹; Maria Rita Passos-Bueno²; Roseli Maria Zechi-Ceide¹

1 Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais, Universidade de São Paulo, Bauru - SP
2 Instituto de Biociências, Universidade de São Paulo, São Paulo - SP

Contato: henriquers@usp.br – (14) 98115-0420

INTRODUÇÃO

A síndrome oculoauriculofrontonasal (OAFN; OMIM %601452) é uma condição rara caracterizada por hipertelorismo ocular, dermoide epibulbar, nariz largo, hipoplasia mandibular e apêndices pré-auriculares. Até o momento, cerca de 100 casos foram descritos e sua etiologia permanece desconhecida.

OBJETIVOS

Descrever os achados clínicos de indivíduos brasileiros com a síndrome OAFN e contribuir com a definição de sua etiologia.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo prospectivo realizado no Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais da Universidade de São Paulo (HRAC-USP), aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HRAC-USP. O critério de inclusão utilizado foi: assimetria facial, hipertelorismo ocular, alterações de linha média craniofacial, hipoplasia mandibular e anomalias de orelha. Extração de DNA foi realizada a partir de sangue periférico para realização do sequenciamento de exoma. Os dados do sequenciamento foram analisados utilizando-se a plataforma Franklin (<https://franklin.genoox.com>).

RESULTADOS

Seis indivíduos, 4 do sexo masculino e 2 do feminino, foram incluídos (Figura 1). Os principais achados clínicos e suas respectivas frequências estão na Tabela 1. Além disso, o osso nasal ectópico, achado radiológico exclusivo da síndrome OAFN, foi observado em um indivíduo (Caso 6).

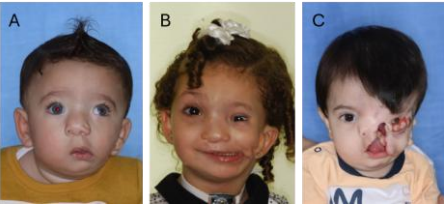


Figura 1. Aspectos clínicos dos indivíduos com síndrome oculoauriculofrontonasal. A) Caso 2, aos 7 meses de idade; B) Caso 3, aos 2 anos e 11 meses de idade; C) Caso 6, aos 10 meses de idade. Note a variabilidade clínica.

Cariótipo não mostrou alterações nos indivíduos estudados. A análise de dados do sequenciamento de exoma não identificou variantes raras associadas ao fenótipo ou genes candidatos.

Tabela 1. Principais achados clínicos da casuística.

	1	2	3	4	5	6	Total
Sexo	F	M	F	M	M	M	4M:2F
Assimetria facial	+	+	+	+	+	+	6/6 100%
Hipertelorismo ocular	+	+	+	+	+	+	6/6 100%
Dermoide epibulbar	+	+	+	-	+	+	5/6 83,3%
Raiz nasal larga	+	+	+	-	+	+	5/6 83,3%
Pólipo nasal	-	+	+	-	-	-	2/6 33,3%
Fissura de asa nasal	-	+	-	-	-	+	2/6 33,3%
Fissura mediana	+	-	-	-	+	-	2/6 33,3%
FL e/ou FP	-	-	+	+	-	+	3/6 50%
Hipoplasia mandibular	+	+	+	+	+	+	6/6 100%
Apêndice pré-auricular	+	+	+	-	+	+	5/6 83,3%
Microtia	-	-	+	+	+	+	4/6 66,7%
Cardiopatia congênita	-	-	+	+	+	-	3/6 50%
Anomalias de coluna	-	-	-	-	+	+	2/6 33,3%
Osso nasal ectópico	-	-	-	-	-	+	1/6 16,7%

Legenda: F: feminino; M: masculino; +: presente; -: ausente

CONCLUSÃO

Os achados clínicos estão em concordância com os dados previamente descritos na literatura e evidenciam a variabilidade fenotípica entre os casos. O sequenciamento de exoma não se mostrou eficaz para identificar a causa genética da síndrome OAFN, o que sugere uma limitação do método utilizado ou, alternativamente, reforça a hipótese de uma causa não compatível com padrões tradicionais de herança, como mosaicismos pós-zigóticos, alteração epigenética ou causa não genética. Novas abordagens metodológicas, incluindo estudos multiômicos podem contribuir para a elucidação da etiologia.