**MONODACTILIA NA SÍNDROME CHARGE: RELATO DE CASO**

Henrique Regonaschi Serigatto1; Nancy Mizue Kokitsu-Nakata1; Roseli Maria Zechi-Ceide1.

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

**Palavras-chave:** síndrome CHARGE, CHD7, anomalias congênitas.

**RESUMO**

INTRODUÇÃO: A síndrome CHARGE é uma condição autossômica dominante caracterizada por coloboma ocular (C), anomalia cardíaca (H), atresia de coanas (A), atraso no desenvolvimento e crescimento (R), anomalia genital (G) e anomalia de orelha (E), formando o acrônimo CHARGE1. Anomalias de membros são incomuns e não fazem parte dos critérios utilizados para o diagnóstico clínico da síndrome, apesar de 30% dos casos apresentarem anomalia leve de membros2,3. Aproximadamente 80% dos casos é resultante de uma variante patogênica no gene *CHD7*4. RELATO DE CASO: Indivíduo do sexo masculino, de 4 anos de idade, avaliado no Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais (HRAC/USP). Avaliação genético-clínica mostrou assimetria craniana, paralisia hemifacial direita, fissura de lábio e palato, orelhas *cupped* e com baixa implantação, pescoço curto, anomalia de membro superior direito (incluindo agenesia ulnar, sinostose rádio-umeral e monodactilia), microgenitália, criptorquidismo bilateral e atraso no desenvolvimento neuropsicomotor. Os principais achados clínicos, exceto a anomalia de membro, sugeriram a hipótese diagnóstica de síndrome CHARGE e o sequenciamento de Nova Geração mostrou variante patogênica em heterozigose (c.3082A>G; p.Ile1028Val) no éxon 12 do gene *CHD7.* Esse caso fez parte de um projeto aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do HRAC/USP (parecer nº 34386014.4.0000.5441). DISCUSSÃO: O *gestalt* craniofacial apresentado pelo indivíduo, incluindo paralisia hemifacial e orelhas típicas, assim como a anomalia genital e o atraso no desenvolvimento, indicou o diagnóstico clínico de CHARGE. A variante encontrada em nosso caso já foi descrita em outro indivíduo com a síndrome CHARGE5 e, além disso, não existem relatos dessa variante na população geral nas bases de dados 1000 Genomes e ABraOM, sendo classificada como patogênica ou prejudicial nas bases de dados ClinVar, PolyPhen e SIFT, o que reforça o diagnóstico clínico. CONCLUSÕES: A avaliação clínica e revisão de literatura são essenciais para direcionar o profissional a uma investigação molecular precisa. A variante patogênica no gene *CHD7* encontrada em indivíduos com anomalias de membros mostra a variabilidade fenotípica e corrobora que anomalias de membros fazem parte do espectro fenotípico desta síndrome.

REFERÊNCIAS

1 – JONGMANS, M. C. J. et al. CHARGE syndrome: the phenotypic spectrum of mutations in the CHD7 gene. **Journal of medical genetics**, v. 43, n. 4, p. 306-314, 2006.

2 – BROCK, K. E. et al. Quantitative analysis of limb anomalies in CHARGE syndrome: correlation with diagnosis and characteristic CHARGE anomalies. **American Journal of Medical Genetics Part A**, v. 123, n. 1, p. 111-121, 2003.

3 – VAN DE LAAR, I. et al. Limb anomalies in patients with CHARGE syndrome: an expansion of the phenotype. **American Journal of Medical Genetics Part A**, v. 143, n. 22, p. 2712-2715, 2007.

4 – HALE, C. L. et al. Atypical phenotypes associated with pathogenic CHD7 variants and a proposal for broadening CHARGE syndrome clinical diagnostic criteria. **American Journal of Medical Genetics Part A**, v. 170, n. 2, p. 344-354, 2016.

5 – VISSERS, L. E. L. M et al. Mutations in a new member of the chromodomain gene family cause CHARGE syndrome. **Nature genetics**, v. 36, n. 9, p. 955-957, 2004.