

## FISSURAS DE LÁBIO E/OU PALATO NÃO SINDRÔMICAS: ESTUDO DE POLIMORFISMOS NOS GENES DE REPARO DE DNA EM TRIOS

Renato Assis Machado, Helenara Salvati Bertolossi Moreira, Sibeles Nascimento de Aquino, Hercílio Martelli Júnior, Ricardo Della Coletta

Fissuras de lábio e/ou palato não sindrômicas (FL/PNS) são anomalias congênitas craniofaciais comuns. Embora pouco compreendida, a etiologia dessa malformação é multifatorial, envolvendo a participação de vários genes e fatores ambientais. Os genes do reparo de DNA identificam e reparam diferentes tipos de danos à estrutura genômica, inclusive durante o desenvolvimento embrionário. O objetivo deste estudo foi verificar a associação entre polimorfismos genéticos em genes que codificam enzimas do sistema do reparo do DNA (ADPRT, MLH1, RAD51, APEX1, XPD, XRCC1, XRCC3, ERCC2, OGG1) e fissura labial (FL) e lábio patina (FLP) em 223 trios (pai, mãe e pacientes com FL/PNS). Doze regiões polimórficas foram genotipadas por discriminação alélica com sondas fluorescentes em amostras de DNA proveniente de células bucais. Os resultados do presente estudo mostraram que 60,5% dos pacientes com FL/PNS foram do gênero masculino e 39,5% do feminino. As fissuras lábio palatinas (FLP) foram predominantes (70,4%). Para o polimorfismo rs13181 no gene ERCC2, o alelo T foi preferencialmente transmitido para os pacientes com FLP ( $p=0,055$ ), como revelado pelo teste de desequilíbrio de transmissão (TDT). Os demais polimorfismos estudados não mostraram associação significativa com a população estudada. Assim, demonstrou-se que os polimorfismos rs1136410 do gene PARP1, rs1800734 do gene MLH1, rs1801321 do gene RAD51, rs1130409 do gene APEX1, rs25487, rs25489, rs3213245 e rs1799782 do gene XRCC1, rs861539 do gene XRCC3, rs1799793 do gene ERCC2, rs1052133 do gene OGG1 e o polimorfismo rs13181 do gene ERCC2 não foram associados à FL/PNS na população avaliada.

### Referências:

1. KOBAYASHI, G.S.; ALVIZI, L. SUNAGA, D.Y.; FRANCIS-WEST, P.; et al. Susceptibility to DNA damage as a molecular mechanism for non-syndromic cleft lip and palate. PLOS ONE, v. 8, n. 6, p. 1-11, 2013.
2. BEATY, T.H.; MURRAY, J.C.; MARAZITA, M.L.; MUNGER, R.G.; RUCZINSKI, I.; HETMANSKI, J.B.; et al. A genome-wide association study of cleft lip with and without cleft palate identifies risk variants near MAFB and ABCA4. Nat Genet, v.42, n.6, p. 525-529, 2010.
3. MARTELLI-JUNIOR, H.; PORTO, L.V.; MARTELLI, D.R.; BONAN, P.R.; FREITAS, A.B.; COLETTA, R.D. Prevalence of nonsyndromic oral clefts in a reference hospital in the state of Minas Gerais, Brazil, between 2000-2005. Braz Oral Res, v. 21, n.4, p.314-317, 2007.