

Trabalhos Científicos

Título: Síndrome Neurofibromatose-Noonan

Autores: Introdução: A síndrome Neurofibromatose–Noonan (NFNS) é uma condição rara que combina fenótipos da neurofibromatose tipo 1 (NF1) e da Síndrome de Noonan (SN). Está associada a mutações no gene NF1 em 87,5% dos casos e, em menor frequência, em genes relacionados à SN, como PTPN11, afetando a via RAS/MAPK, essencial para o crescimento, diferenciação celular e desenvolvimento de órgãos. O padrão de herança é predominantemente autossômico dominante, podendo ocorrer em famílias, embora mutações de novo também sejam relatadas. Clinicamente manifesta-se por dismorfia facial característica, cardiopatias congênitas, baixa estatura, manchas café-com-leite, comprometimento neurológico e predisposição a tumores, sendo a avaliação do fenótipo de SN em pacientes com NF1 importante para prognóstico, comorbidades e definição do manejo clínico. Objetivos: Paciente feminina avaliada aos 9 anos por baixa estatura e dificuldade de aprendizagem. Nascida a termo (39 semanas), com peso de 2.900 g (-0,6DP), comprimento de 44,5 cm (-2,4DP) e perímetro cefálico de 34 cm (+0,5DP). Estatura paterna: 147,8 cm (-3,9DP), com antecedente de exérese de tumor do sistema nervoso central, estatura materna: 156 cm (-1,1DP). Na avaliação inicial, apresentava estatura de 109 cm (-3,9 DP), peso de 16,2 kg (-3,8DP), relação altura sentada/altura > +2,5 DP e dismorfias faciais e cutâneas típicas, incluindo fronte proeminente, face triangular, olhos amendoados, hipertelorismo ocular, orelhas de baixa implantação, ponte nasal baixa, palato ogival, efélides em face e axilas, múltiplas manchas café-com-leite e hiperelasticidade articular. Foram realizados dois testes de estímulo de GH, um apresentou valor basal de 2,92 ng/mL e outro, pico de 6,35 ng/mL. O painel genético para displasias ósseas (incluindo gene PTPN11) foi negativo, ecocardiograma sem alterações estruturais. O sequenciamento de exoma identificou a variante patogênica NF1: c.5902C>T:p.(Arg1968)* em heterozigose, confirmando o diagnóstico molecular. Metodologia: Resultados: Conclusão: A NFNS é rara, pertencente ao grupo das RASopatias. O diagnóstico é clínico e genético, e deve ser diferenciado de NF1 isolada, SN isolada e outras RASopatias. Várias teorias foram propostas para a combinação dos dois fenótipos, com possibilidade da NFNS ser uma entidade distinta ou uma variante da NF1, com maior incidência de tumores do que na SN. Aproximadamente 14,5% dos casos apresentam ocorrência familiar, havendo na mesma família membros com NF1 e NFSN. Não existe cura, o manejo é multidisciplinar e sintomático, com monitoramento de crescimento, desenvolvimento, cardiopatias, risco tumoral e suporte genético/familiar. Este relato reforça a importância de considerar a NFNS em pacientes que apresentam fenótipos combinados de NF1 e SN. O diagnóstico precoce e a confirmação genética são fundamentais para orientar o manejo clínico, promover acompanhamento individualizado e fornecer aconselhamento genético familiar, contribuindo para melhores desfechos e prevenção de complicações associadas à síndrome.

Resumo: RACHEL SANT'ANA ALVES (SERVIÇO DE ENDOCRINOLOGIA PEDIÁTRICA CHC-UFPR), CAROLINE CUNHA ASSIS ALMEIDA (SERVIÇO DE ENDOCRINOLOGIA PEDIÁTRICA CHC-UFPR), CAROLINA OLIVEIRA DE PAULO (SERVIÇO DE ENDOCRINOLOGIA PEDIÁTRICA CHC-UFPR), GIULIA BAMPI (SERVIÇO DE ENDOCRINOLOGIA PEDIÁTRICA CHC-UFPR), REBECCA MARQUINI RUZISKA (SERVIÇO DE ENDOCRINOLOGIA PEDIÁTRICA CHC-UFPR), VERONICA BERTHO GARCIA (SERVIÇO DE ENDOCRINOLOGIA PEDIÁTRICA CHC-UFPR), GABRIELA DE CARVALHO KRAEMER (SERVIÇO DE ENDOCRINOLOGIA PEDIÁTRICA CHC-UFPR), ADRIANE DE ANDRÉ CARDOSO DEMARTINI (SERVIÇO DE ENDOCRINOLOGIA PEDIÁTRICA CHC-UFPR), DANIELLE CALDAS BUFARA RODRIGUES (CENTRO DE NEUROPEDIATRIA CHC-UFPR), ANA CHRYSTINA DE SOUZA CRIPPA (CENTRO DE NEUROPEDIATRIA CHC-UFPR), SUZANA NESI FRANÇA (SERVIÇO DE ENDOCRINOLOGIA PEDIÁTRICA CHC-UFPR)