



36^o CONGRESSO BRASILEIRO DE
PEDIATRIA
O olhar que prepara para o Futuro



Trabalhos Científicos

Título: Neurofibromatose Tipo 1 Associado A Mutação Bialélica Msh2

Autores: CLAUDIA RAQUEL MORGADO (UNIVERSIDADE REGIONAL DE BLUMENAU); RAFAELA LUDVIG LEHMKUHL (UNIVERSIDADE REGIONAL DE BLUMENAU); LUCAS HUMMELGEN LEITIS (UNIVERSIDADE REGIONAL DE BLUMENAU); JEANINE A. MAGNO FRANTZ (HOSPITAL SANTO ANTÔNIO); JOSÉ CARLOS RISSATO CARVALHO (UNIVERSIDADE REGIONAL DE BLUMENAU); EGON FRANTZ (HOSPITAL SANTO ANTONIO); SALMO RASKIN (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Resumo: Introdução: Os mecanismos de reparo de pareamento (mismatch repair – MMR) contribuem para manutenção da integridade genômica. Genes MMR defeituosos favorecem a oncogênese. Raros casos de mutação bialélica em um dos genes de reparo têm sido descritos, levando à síndrome de deficiência constitucional do reparo de pareamento (CMMR-D), doença autossômica recessiva com predisposição tumoral de amplo espectro associada ao fenótipo de neurofibromatose tipo 1 (NF1). Descrevemos o caso de uma criança, de 3 anos de idade, com importante história familiar de neoplasias, apresentando NF1 e neoplasia cerebral. Descrição: Feminina, 3 anos e 7 meses, portadora de neurofibromatose. História familiar de neoplasias, ausência de consangüinidade. Realizou exame genético comprovando a mutação no gene MSH2. A RMN cerebral inicial revelou nódulo hamartomatoso em parênquima cerebral. Aos 39 meses evidenciou-se um tumor em lobo frontal, cuja biópsia confirmou Glioblastoma pouco diferenciado. Discussão e Conclusão: Os mecanismos de reparo de pareamento contribuem para manutenção da integridade genômica, sendo que os genes MLH1, MSH2, MSH6 e PMS2 possuem um papel crucial nesse processo. Todas as células de indivíduos afetados carregam um alelo do gene MMR. Se o alelo é perdido ou inativado, a célula não pode mais reparar erros de emparelhamento de DNA. Células com genes MMR defeituosos acumulam mutações numa taxa muito alta, o que favorece o desenvolvimento da oncogênese. Raros casos de mutação bialélica em um dos genes de reparo foram descritos, levando à síndrome de deficiência constitucional do reparo de pareamento (CMMR-D) Suspeita-se da síndrome CMMR-D no paciente que apresenta neoplasias em idade precoce, assim como manifestações de NF1, pais consangüíneos, síndrome de Lynch ou que possua um irmão com um tumor maligno de início precoce. A análise genética nestes pacientes permite oferecer às famílias o aconselhamento genético e estimar um risco de desenvolvimento de neoplasias, fazendo diagnóstico precoce e melhorando seu prognóstico.