



Trabalhos Científicos

Título: Investigação Molecular Na Síndrome De Noonan

Autores: GABRIELA LOUZADA SCHMITH (IPPMG-UFRJ); HELENA MARTINS BENVENUTO LOURO BERBARA (IPPMG-UFRJ); JESSICA CHIMENTI SERRANO BERNABÉ (IPPMG-UFRJ); SANDRA ALVES PEIXOTO PELLEGRINI (IPPMG-UFRJ); MÁRCIA GONÇALVES RIBEIRO (IPPMG-UFRJ); GABRIELLE RODRIGUES CONCEIÇÃO (UFRJ); MARIA CECILIA MENKS RIBEIRO (IPPMG-UFRJ); JUAN CLINTON LLERENA JUNIOR (IFF); SUELI RODRIGUES DOS SANTOS (HUGG); ROSA RITA DOS SANTOS MARTINS (IEDE)

Resumo: Introdução: A síndrome de Noonan (SN) é uma desordem genética relativamente comum. Muitos casos são esporádicos, mas casos familiares podem ocorrer (herança autossômica dominante). Incidência estimada entre 1:1000-1:2500 nascidos vivos. Principais características: baixa estatura, hipertelorismo ocular, inclinação palpebral inferior, ptose palpebral, orelhas baixo-implantadas e rodadas posteriormente, cardiopatia congênita, criptorquidia, pectus excavatum. Genes mais frequentemente associados: PTPN11 (29-60%), SOS1 (10-15%), RAF1 (3-10%), KRAS (< 3%), MEK1 (\pm 3%) e BRAF (< 2%). A aplicação de estudos moleculares na identificação das alterações genômicas relaciona-se à sobreposição de características de determinadas síndromes, como por exemplo, as síndromes cardio-facio-cutâneo, Leopard, Noonan-like, Costello, Neurofibromatose-Noonan e SN. Objetivo: Investigar a presença de mutações polimórficas no gene PTPN11 na SN. Metodologia: Estudo descritivo, transversal. Amostra de conveniência dos Serviços de Genética Médica e Endocrinologia do Rio de Janeiro; indivíduos com quadro clínico compatível com a SN. Realizado sequenciamento dos éxons 3, 7, 8 e 13 e íntrons 3 e 8 (gene PTPN11). Resultados: Foram avaliados 80 pacientes; em 27 (33,7%) foram encontradas as seguintes alterações: mutação patogênica = 10 (uma ainda não descrita); alelo benigno = 4; alelo quase benigno = 1 e significação incerta = 2. O éxon 3 mostrou mais mutações patogênicas (4/10), seguido pelo éxon 8 (2/10). Predominância do sexo feminino (18:9). O diagnóstico clínico foi confirmado através da avaliação molecular em 11 pacientes. Discussão e conclusões: Nossos resultados estão de acordo com a literatura, adicionados da identificação de mutação patogênica não descrita. Embora pareça baixo o percentual de diagnósticos confirmados pelo exame molecular, salientamos que ainda há outros 11 éxons para investigação, além de outros genes envolvidos. Devido à heterogeneidade genética e clínica, é importante o conhecimento das alterações moleculares pela contribuição futura da correlação fenótipo-genótipo. Reforçamos a atenção do pediatra para sinais dismórficos em pacientes com baixa estatura.