

DESAFIOS NO DIAGNÓSTICO DE BWS COM SUSPEITA DE MOSAICISMO

GABRIEL VANZELLA¹ ; ARTHUR ARENAS PÉRICO¹; CAMILY VITÓRIA BORTOLATO PELOSI¹ ; SOPHIA GUIMARÃES BARRETO DE CARVALHO¹ ; JULIANA DOURADO GRZESIUK²; CLARISSA TORRESAN ³; MARIA ESTER GONZAGA DE MORAES¹ ; ANA CLARA BURANELLO DOS SANTOS¹ ; MARIA VICTÓRIA LAGROTTA DIOGO¹ ; LARISSA D ´CARLI¹; ANA CLAUDIA PEDROSO¹ ; HELOIZA VITÓRIA FERNANDES RUBIO¹ .

¹Departamento de Medicina, Universidade Cesumar - UniCesumar, Campus Maringá/PR.

²Departamento de Medicina, Universidade Fundação Assis Gurgacz - FAG, Campus Cascavel/PR

³Instituição Nacional de Câncer - INCA.

Autor correspondente: gabvanzella@gmail.com

INTRODUÇÃO:

A investigação molecular da Síndrome de Beckwith-Wiedemann (BWS) pode ser limitada em casos de mosaicismos somáticos, especialmente quando baseada apenas em sangue periférico. Pacientes com fenótipo atípico e achados isolados, como hemihipertrofia ou neoplasia precoce, podem permanecer sem diagnóstico conclusivo, exigindo análise em outros tecidos. Dessa forma, esse relato de caso tem por objetivo apresentar o caso de uma paciente com fenótipo dismórfico atípico, com suspeita de Síndrome de Beckwith-Wiedemann, mas molecularmente não confirmado. Assim, busca-se correlacionar as principais manifestações clínicas com os resultados de exames genéticos realizados.

OBJETIVO:

Apresentar o caso de uma paciente com fenótipo dismórfico atípico, com suspeita de Síndrome de Beckwith-Wiedemann, mas molecularmente não confirmado. Assim, busca-se correlacionar as principais manifestações clínicas com os resultados de exames genéticos realizados.

RELATO DO CASO:

Paciente do sexo feminino, 6 anos, filha de pais não consanguíneos, com pré-natal marcado por artéria umbilical única, restrição de crescimento intrauterino e microcefalia. Nasceu prematura, com 30 semanas e 4 dias de gestação, por parto sem intercorrências. Aos 6 meses, foi diagnosticada com tumor de Wilms a direita, tratado sem intercorrências. Evoluiu com atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, sendo posteriormente diagnosticada com transtorno do espectro autista. Exames de neuroimagem realizados evidenciaram cistos aracnóides, nódulo subependimário e craniossinostose sagital.

Ao exame dismorfológico foi constatado glabella proeminente com mancha salmão sobrejacente, sinofre, blefarofimose, olhos amendoados com fendas palpebrais oblíquas para cima, hipoplasia de face média, diastema, braquidactilia, frouxidão

ligamentar, assimetria de membros inferiores com hemihipertrofia à esquerda, sandal gap, entre outros achados clínicos. Desse modo, considerou-se a hipótese de BWS, mesmo sem alguns sinais clássicos, como macroglossia ou hipercrecimento generalizado.

DISCUSSÃO:

Foram realizados cariótipo, SNP-array e estudo de metilação da região 11p15 em sangue periférico para investigação da BWS, todos com resultados normais. Posteriormente, foi realizado exoma completo, que identificou uma variante provavelmente patogênica, em heterozigose, no sítio de splicing do gene *SRRM2*, herdada da mãe assintomática. Diante desse cenário, surgem dois principais questionamentos: trata-se de um caso de BWS em mosaico ou de uma apresentação atípica associada à variante em *SRRM2*? Na hipótese de BWS, o mosaicismos somáticos poderia justificar o resultado normal do estudo de metilação em sangue. Por outro lado, se a variante em *SRRM2* for considerada causativa, expressividade variável e/ou penetrância reduzida poderiam explicar a ausência de sintomas na mãe portadora. Apesar da investigação genética extensa, o caso permanece sem um diagnóstico conclusivo. Como próximos passos, está planejada a realização de biópsia de pele em região hipertrofiada para novo estudo de metilação, bem como uma qPCR para avaliação de possível decaimento do RNA mensageiro do gene *SRRM2*.

CONCLUSÃO

O caso destaca a complexidade diagnóstica da Síndrome de Beckwith-Wiedemann em casos de mosaicismos, mostrando que, mesmo com ampla investigação genética, o diagnóstico pode permanecer inconclusivo e exigir novas abordagens.

REFERÊNCIA:

MITSUHASHI, S.; FRITH, M. C.; MATSUMOTO, N. Genome-wide survey of tandem repeats by nanopore sequencing shows that disease-associated repeats are more polymorphic in the general population. BMC Medical Genomics, Londres, v. 14, p. 17, 07 jan. 2021.

(<https://www.nature.com/articles/s10038-020-00853-2#citeas>)