

Mutação no gene MFN2 em família com sobreposição de neuropatia sensitivo-motora distal hereditária

ALVES, Gustavo Maximiano¹; HEMERLY, Matheus Compart¹; MACIEL, Victor Augusto Zanesi¹; ALVES, Anna Letícia de Moraes¹; TONIOLO, Juliana Naback¹; CARVALHO, Ellen Silva¹; FREZATTI, Rodrigo Siqueira Soares¹; TOMASELLI, Pedro José¹; REILLY, Mary²; MARQUES JR, Wilson¹

¹ Divisão de Neurologia. Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo – HCRP/FMRP/USP. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil.

² Departamento de Doenças Neuromusculares, UCL Queen Square, Instituto de Neurologia, Londres, Reino Unido.

e-mail para contato: gustavo.g.ma@hotmail.com

Introdução: A doença de Charcot-Marie-Tooth (CMT) é o distúrbio neuromuscular genético mais comum. CMT do tipo 2 é um subtipo caracterizado pelo acometimento axonal com mais de 60 genes relacionados. CMT2A é causada por variantes patogênicas do gene MFN2 e classicamente se apresenta com neuropatia periférica sensitivo-motora comprimento-dependente embora uma heterogeneidade clínica tem sido observada, incluindo sintomas piramidais (HMSN V), atrofia óptica (HMSN VI), início recente, déficit intelectual e neuropatia com anidrose. Este presente trabalho visa descrever uma família com variante patogênica do gene MFN2 se apresentando como neuropatia motora distal de progressão lenta. **Relato do caso e resultados:** o probando, pai, iniciou quadro de fraqueza muscular distal em membros superiores e inferiores progressiva por volta dos 35 anos e hipoestesia distal discreta apenas em membros inferiores. Suas duas filhas (23 e 11 anos) iniciaram com quadro clínico semelhante na primeira década de vida. A eletroneuromiografia dos três pacientes demonstrou potenciais de ação sensitivos preservados, amplitude reduzida nos potenciais compostos de membros inferiores. O exame de agulha mostrou desnervação aguda e crônica comprimento-dependente nos membros inferiores. Foi detectado no probando uma variante patogênica missense no gene MFN2 (c.638T>C ; p.Ille213Thr), validada pelo sequenciamento Sanger e co-segregação confirmando a heterozigose dos pais assintomáticos. **Conclusão:** Os pacientes estudados possuem uma apresentação clínica incomum de mutação do gene MFN2, simulando uma neuropatia hereditária motora distal (dHMN), o que chama atenção para a grande variabilidade clínica do gene.

Palavras-chave: CMT2A. MFN2. DHMN. Neuropatia hereditária.