

## CADASIL EM UMA FAMÍLIA COM MUTAÇÃO DO GENE NOTCH 3: RELATO DE CASO

Congresso Nacional de Genética, 1ª edição, de 04/10/2021 a 06/10/2021  
ISBN dos Anais: 978-65-89908-95-1

**DIAS; Raleigh Pinto <sup>1</sup>, SCHWARTZ; Raphaella Santos Schwartz <sup>2</sup>, MONTEIRO; Maria Tavares pereira Monteiro <sup>3</sup>, PAIVA; Isaías Soares de <sup>4</sup>, RODRIGUES; Maurício Assis <sup>5</sup>**

### RESUMO

CADASIL (Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy) consiste em uma doença hereditária autossômica dominante de pequenos e médios vasos que cursa com pequenos infartos e é considerada a causa primordial de demência atávica de origem vascular. É ocasionada pela mutação do gene NOTCH 3, localizado no cromossomo 19, ocorrendo com mais frequência nos exons 3, 4, 5, 6, 8 e 11. Manifesta-se principalmente na idade adulta e afeta indivíduos de ambos os sexos. A clínica compreende quadros de cefaleia, ataques isquêmicos transitórios (AIT's), risco importante para AVC (acidente vascular cerebral) e demência. O objetivo deste trabalho é relatar um caso de dois irmãos com diagnóstico de CADASIL e alertar acerca dos sinais e sintomas de tal alteração genética, considerando que esta é pouco prevalente e, conseqüentemente carece de pesquisas e informações sobre o tema. Os dois pacientes, em acompanhamento com médico geneticista, foram submetidos a exames de ressonância nuclear magnética (RNM) e sequenciamento genético do NOTCH3 nos exons 3 e 4. No acompanhamento médico ambos se queixaram de cefaleia intensa recorrente, sem sintomas associados, com início aos 32 anos. Relatam ainda que: o pai é tetraplégico, afásico, com quadro demencial associado (diagnosticado com CADASIL por RNM e teste molecular); um tio paterno (cerca de 58 anos de idade) recebeu diagnóstico molecular para CADASIL, porém se encontrava assintomático até o momento; um segundo tio paterno (cerca de 55 anos) apresentou alterações à RNM; faleceram em decorrência de CADASIL a avó paterna aos 78 anos, dois tios-avós paternos aos 60 e 67 anos e bisavó paterna aos 50 anos. À RNM foram detectados focos com hipersinal de aspecto inespecífico na substância branca periventricular e coroas radiadas em ambos os irmãos, e focos semelhantes em lobos temporais em um dos pacientes, podendo ser decorrentes de microangiopatia, o que corrobora a suspeita de CADASIL. O sequenciamento genético dos três pacientes detectou a mutação c.457C>T; p.Arg153Cys em heterozigose no exon 4 do gene NOTCH3. A CADASIL é uma doença que se manifesta de forma abrupta na meia idade na maioria das vezes pela enxaqueca ou AIT's como os primeiros sintomas, evoluindo com demência e outros défices neurológicos. Além disso, o padrão autossômico dominante fica bem claro no caso relatado, apresentando alterações neurológicas compatíveis em quatro gerações seguidas da família. A comunidade médica deve estar atenta às características relatadas, uma vez que a queixa de enxaqueca é altamente prevalente (cerca de 15% da população mundial), para que se

<sup>1</sup> Faculdade de Medicina de Campos, raleighdias@hotmail.com

<sup>2</sup> Faculdade de Medicina de Campos, raphaellasschwartz@gmail.com

<sup>3</sup> Faculdade de Medicina de Campos, maria\_tavares\_monteiro@hotmail.com

<sup>4</sup> Professor Adjunto de Pediatria e Genética Clínica do Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO), ispaiva.gen@gmail.com

<sup>5</sup> XY Diagnose Laboratório de Biotecnologia, mauricioassis@hotmail.com

possa considerar um possível diagnóstico diferencial frente às queixas de dor de cabeça crônica.

**PALAVRAS-CHAVE:** CADASIL, NOTCH3, Genética

<sup>1</sup> Faculdade de Medicina de Campos, raleighdias@hotmail.com

<sup>2</sup> Faculdade de Medicina de Campos, raphaellasschwartz@gmail.com

<sup>3</sup> Faculdade de Medicina de Campos, maria\_tavares\_monteiro@hotmail.com

<sup>4</sup> Professor Adjunto de Pediatria e Genética Clínica do Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO), ispaiva.gen@gmail.com

<sup>5</sup> XY Diagnóstico Laboratório de Biotecnologia, mauricioassis@hotmail.com