

# INIBIDORES DE MEK NO TRATAMENTO DE NEUROFIBROMAS PLEXIFORMES EM PACIENTES COM NEUROFIBROMATOSE TIPO 1

Eduarda Mirella Moreira Ricardo<sup>1</sup>; Westphalem Tronconi Campos Junior<sup>1</sup>; Ana Laura Freitas Tiago<sup>1</sup>; Ana Carolina Freitas Tiago<sup>1</sup>; Marília da Silva Matos<sup>1</sup>; Isabella Tronconi Santos<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Graduando em Medicina pela Faculdade de Medicina de Rio Verde - UNIRV, Campus Rio Verde, Goiás, Brasil.

<sup>2</sup>Médica, formada pelo Centro Universitário Presidente Antônio Carlos - IMEPAC, campus Araguari, Minas Gerais, Brasil.

**E-mail do autor para correspondência:** eduarda.ricardo@academico.unirv.edu.br

**Introdução:** A Neurofibromatose tipo 1 (NF1) é uma condição genética de herança autossômica dominante, que acomete 1 a cada 3.000 nascidos vivos. Nela, o gene *NF1*, localizado no cromossomo 17q11.2 e codificador da neurofibromina, é mutado. Com isso, a regulação negativa da sinalização intracelular (RAS) é perdida, ocorrendo hiperativação da via proteína quinase ativada por mitógeno (MAPK). A NF1 apresenta-se de várias formas, como sardas intertriginosas, manchas café com leite, displasia óssea e tumores. A manifestação é heterogênea, ainda que na mesma família, e cerca de metade dos portadores desenvolve neurofibromas plexiformes (NPs). Tais tumores, inicialmente benignos, caracterizam-se por acometerem desde os nervos periféricos até raízes nervosas e poderem apresentar crescimento progressivo, principalmente até os 5 anos de idade. Além disso, podem causar deformidades importantes, compressão medular e possuem potencial de transformação maligna. A primeira linha de tratamento para os NPs é a cirurgia, entretanto, ao envolver múltiplos nervos, invadir tecidos adjacentes ou apresentar envolvimento vascular, a ressecção completa é inviável. Ademais, a taxa de recidiva desses tumores é elevada, o que torna necessária a busca por alternativas terapêuticas. **Objetivo:** Levantar informações acerca da ação dos inibidores de MEK no tratamento de neurofibromas plexiformes. **Método:** Trata-se de uma revisão bibliográfica de caráter integrativo, produzida a partir de artigos publicados entre 2020 e 2026, nos idiomas português e inglês. As fontes foram selecionadas nas bases de dados National Library of Medicine (PubMed), Portal de Periódicos CAPES e Scientific Electronic Library Online (SciELO). Para a busca, utilizaram-se as palavras-chave “selumetinib”, “mirdametinib”, “plexiform neurofibroma” e “NF1”. Foram encontrados 19 artigos, dos quais 7 foram excluídos por estarem fora do intervalo temporal estabelecido e 4 por não contemplarem a temática proposta. Os 8 artigos restantes foram utilizados para fundamentar a elaboração do resumo. **Resultados:** Os inibidores da quinase de proteína ativada por mitogênio (MEKi) impedem a cascata de MAPK, configurando uma estratégia promissora no tratamento de tumores inoperáveis. Dentre os fármacos dessa classe, destacam-se o selumetinibe e o mirdametinibe, ambos aprovados pela FDA (Administração Americana de Alimentos e Medicamentos). O selumetinibe é um forte antagonista alostérico da MEK  $\frac{1}{2}$ , capaz de mitigar a proliferação celular, por meio da inibição da fosforilação de ERK  $\frac{1}{2}$ . Além disso, demonstrou efeitos prolongados sem ativar vias de resistência. O mirdametinibe, por sua vez, recebeu sua aprovação na FDA em fevereiro de 2025. Embora apresente taxas de resposta inferiores às observadas com o selumetinibe em alguns estudos, possui formulação

líquida, o que favorece o tratamento de pacientes com disfagia. Outrossim, ambos os fármacos demonstraram eficácia na redução do volume dos NPs, embora, em muitos casos, essa redução permaneça parcial. **Conclusão:** Os inibidores de MEK representam um avanço importante no tratamento dos neurofibromas plexiformes inoperáveis associados à NF1, sobretudo em pacientes pediátricos. Entretanto, apesar dos resultados promissores quanto à redução tumoral e melhora clínica, as respostas ainda são parciais e os dados sobre eficácia e segurança a longo prazo permanecem limitados, evidenciando a necessidade de novos estudos na área.

**Palavras-chave:** NF1; Neurofibroma plexiforme; Inibidores de MEK; Via RAS/MAPK; Neuro-oncologia.