

**CC-02****SÍNDROME DE MARFAN***Margarida Venâncio**Serviço de Genética Médica, Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e  
Universitário de Coimbra, Coimbra**Serviço de Genética, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra,  
Coimbra**m.venancio@chuc.min-saude-pt*

A Síndrome de Marfan (MIM#154700) é uma doença autosómica dominante do tecido conjuntivo com uma prevalência de 1 em 5.000-10.000 recém-nascidos. Resulta de mutações no gene *FBN1*, que codifica a fibrilina-1, um componente importante das microfibrilas da matriz extracelular.

Trata-se de uma doença multissistémica, cujas principais manifestações ocorrem a nível esquelético, ocular e cardíaco, consistindo este último a maior causa de morbimortalidade desta patologia.

Pela sua grande variabilidade fenotípica e por algumas manifestações terem uma penetrância dependente da idade, o diagnóstico nem sempre é simples, sobretudo em crianças e adolescentes. Assim, foram sendo definidos vários critérios de diagnóstico (Berlin (1986), Ghent (1996) e Ghent revistos (2010)) com o intuito de facilitar o diagnóstico clínico. Em 2010, a revisão dos critérios de Ghent veio dar maior ênfase ao envolvimento cardíaco (dilatação/dissecção da raiz da aorta), ocular (*ectopia lentis*) e ao estudo molecular. Propuseram-se a agilizar e facilitar o diagnóstico clínico, assim como, melhorar o diagnóstico diferencial com outras entidades relacionadas com a Síndrome de Marfan.

Um diagnóstico precoce é crucial para melhorar o prognóstico, adequar o acompanhamento e vigilância destes doentes e instituir medidas profiláticas e terapêuticas. O acompanhamento dos doentes com Síndrome de Marfan deverá ser multidisciplinar, envolvendo, entre outros, cardiologistas, oftalmologistas e ortopedistas. Para além do impacto no próprio, são também óbvias as repercussões no aconselhamento genético da sua família.

**CC-03****SÍNDROME DE NOONAN***Natalya Tkachenko**Serviço de Genética Médica, Centro de Genética Médica Doutor  
Jacinto Magalhães, Centro Hospitalar do Porto, Porto**natalia.tkachenko@chporto.min-saude.pt*

O Síndrome de Noonan (SN, OMIM 163950) é uma doença genética autossómica dominante relativamente comum, clinicamente variável e molecularmente heterogénea.

A prevalência do SN é cerca de 1:1000-1:2500 nados vivos, afetando igualmente ambos os sexos. Caracteriza-se por baixa estatura pós-natal, cardiopatia congénita e dismorfia facial distinta que varia com a idade. O envolvimento cardíaco está presente em cerca de 80% dos portadores de SN. A estenose pulmonar e cardiopatia hipertrófica são as formas mais comuns da cardiopatia. Outras características associadas incluem anomalias esqueléticas e ectodérmicas, criptorquidia no sexo masculino, displasias linfáticas, alterações de coagulação e, raramente, predisposição para doenças hematológicas malignas em idade precoce e défice cognitivo ligeiro.

Do ponto de vista genético, o Síndrome de Noonan é uma condição pouco compreendida. Recentemente foi estabelecido que este síndrome é causado por hiperactivação da via de transdução de RAS-MAPK, envolvida no controlo do crescimento, diferenciação, migração e apoptose. Na sequência da descoberta em 2001 do *PTPN11* como um importante gene responsável por esta doença, seis genes adicionais foram identificados. As mutações nestes genes representam cerca de 70% de todos os casos de Síndrome de Noonan, indicando que ainda há outros para serem descobertos.