



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

PROGRAMA DE EDUCAÇÃO TUTORIAL (PET-FARMÁCIA)

CONSULTORIA ACADÊMICA – DISCIPLINA: PATOLOGIA GERAL

Bolsista: Dafne Dayse Bezerra Macedo – Graduanda do 7º período

Orientada por: Dr. Davi Antas e Silva

SÍNDROME DE MARFAN

1. CONCEITO

A síndrome de Marfan (SMF) é um distúrbio de caráter hereditário, dominante e autossômico que ocorre em decorrência de uma mutação do gene FBN1 no cromossomo 15, que possui a função de codificar a proteína fibrilina. Essa alteração genética gera manifestações clínicas multissistêmicas, entretanto as oftalmológicas, cardiovasculares e musculoesqueléticas são as mais prevalentes (ARAÚJO et al., 2016).

2. HISTÓRICO

Essa doença foi descrita pela primeira vez em 1896 pelo pediatra francês Antoine Bernard Marfan, que relatou o caso de uma criança que possuía dedos alongados e finos, tronco e membros desproporcionais. Assim, após meia década, esse distúrbio teve suas características bem definidas, consequentemente sendo nomeado de síndrome de Marfan (MC BRIDE; GARGAN, 2006; DEAN, 2002; LE PARC, 2005).

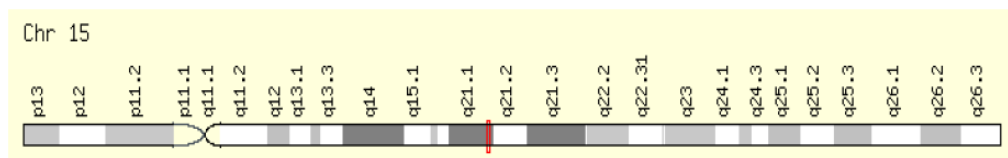
3. EPIDEMIOLOGIA

Estimativas afirmam que a prevalência da síndrome de Marfan seja de 1 em 5.000. Além disso, cerca de 70% a 80% dos casos são familiares e ocorrem devido a herança autossômica dominante. Os outros casos são raros e surgem através do surgimento de novas mutações (ABBAS et al., 2010).

A expectativa de vida dos portadores de Síndrome de Marfan que não realizam tratamento adequado para a doença, está entre 32 a 40 anos, contudo, com um tratamento especializado e a presença de uma equipe multiprofissional, a probabilidade de expectativa de vida desses indivíduos pode chegar a 72 anos (MEDEIROS, 2015).

4. FISIOPATOLOGIA

A síndrome de Marfan ocorre devido a uma alteração no gene FBN1 que codifica a proteína fibrilina-1. Essa glicoproteína é uma das principais componentes das microfibrilas localizadas na matriz extracelular. Essas fibrilas são responsáveis pela deposição da tropoelastina e da formação de fibras elásticas, bem como de servir como suporte em alguns tecidos. As microfibrilas possuem distribuição por todo o corpo, contudo, elas são mais prevalentes na aorta, ligamentos e nas zônulas ciliares do cristalino, fator este que confirma a prevalência de manifestações clínicas da Síndrome de Marfan nesses tecidos. O gene FBN1 está localizado no braço longo (q) do cromossoma 15, na posição 21.1.(ABBAS et al., 2010).



Weizmann Institute of Science, 2015

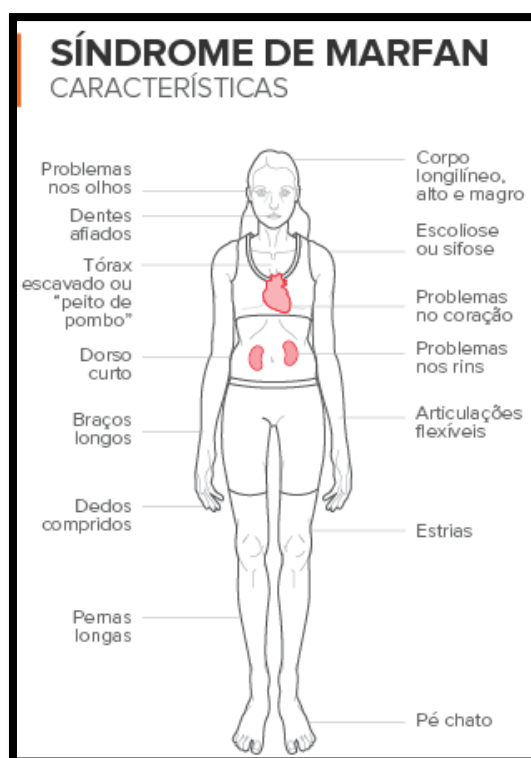
Contudo, o crescimento ósseo exacerbado não se atribui às mudanças na elasticidade tecidual. Estudos da literatura afirmam que a perda das microfibrilas promove uma ativação irregular e excessiva do fator de crescimento transformador- β (TGF- β), visto que as microfibrilas capturam TGF- β e controlam, assim, a biodisponibilidade dessa citocina. O excesso de TGF- β promove um aumento dos seus mecanismos de sinalização, consequentemente promovendo a geração de efeitos deletérios sobre o desenvolvimento da musculatura lisa vascular, bem como da integridade da matriz extracelular (ABBAS et al., 2010).

5. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Os portadores de Síndrome de Marfan apresentam manifestações esqueléticas como: alta estatura com membros inferiores e superiores desproporcionais (dolicoestenomelia), deformações na região torácica anterior (pectus excavatum ou carinatum), escoliose (deformação na coluna), aracnodactilia (dedos longos, finos e curvos), pés planos, articulações extensas, palato arqueado, dentes aglomerados, rosto alongado e estreito (MC BRIDE; GARGAN, 2006; DEAN, 2002; LE PARC, 2005).

As principais complicações cardiovasculares são o prolapso da válvula mitral e a dilatação da artéria aorta, que podem progredir para uma dissecção, quando não tratadas adequadamente. Na dissecção, é necessário que ocorram intervenções cirúrgicas, visto que é uma complicação de maior gravidade, consequentemente podendo levar à morte do indivíduo acometido (ALMEIDA, FONSECA & PASQUINELLI, 2014; FERNANDES et al., 2012).

Em relação às manifestações oftalmológicas, as mais frequentes nos portadores da doença são a luxação do cristalino, miopia, a catarata, o descolamento da retina e o glaucoma (VON et al., 2015).



www.saudemedicina.com

6. DIAGNÓSTICO

De acordo com a Ghent Nosology, a Síndrome de Marfan é diagnosticada a

partir da apresentação de suas manifestações clínicas e de um histórico familiar positivo para a doença, dessa forma sendo utilizados critérios para seu diagnóstico, (GHENT NOSOLOGY, 2010).

Quadro 1. Nosologia diagnóstica de Ghent quanto aos critérios maiores.

SISTEMA ACOMETIDO	CRITÉRIO MAIOR
ESQUELÉTICO	Pectus carinatum Pectus excavatum Relação segmento superior/inferior <0.86 Aracnodactilia Extensão reduzida com os cotovelos (<170°) Pés planos Protusão do acetábulo Escoliose
CARDIOVASCULAR	Dilatação do arco aórtico Dissecção da aorta ascendente
OCULAR	Subluxação do cristalino
NEUROLÓGICO	Ectasia dural-lombosacral
GENÉTICO	História familiar confirmada Presença de mutação no gene fibrilina1 Ou haplotipofibrilina1

Adaptado de: (PFEIFFER, 2011)

7. TRATAMENTO

O tratamento da Síndrome de Marfan deve ser de acordo com as manifestações clínicas dos portadores, dessa forma, podendo ser incluídos medicamentos das classes dos betabloqueadores adrenérgicos, antagonistas dos receptores da angiotensina, anticoagulantes, entre outros; restrições de determinados exercícios físicos; intervenções cirúrgicas profiláticas e acompanhamento clínico de maneira contínua, a fim de atenuar a progressão da doença (SILVA, 2016; PYERITZ, 2007).

REFERÊNCIAS

- ARAÚJO, M.R. et al. Síndrome de Marfan: novos critérios diagnósticos, mesma abordagem anestésica? Relato de caso e revisão. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v.66, n.4, p.408---413, 2016.
- ABBAS, A. et al. Robbins e Cotran: Patologia - Bases patológicas das doenças. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, p.1458, 2010.
- ALMEIDA, E.T.R.; FONSECA, F.S.F.R.; PASQUINELLI, F.S. Manifestações Cardiovasculares em Paciente Portador de Síndrome de Marfan: Relato de Caso. **Revista de Ciências em Saúde**, Itajubá, v. 4, n. 2, p. 85-95,2014.
- DEAN,J.C.S. Management of Marfan syndrome.Heart, v.88, p.97-103, 2002.
- FERNANDES, M.I.C.D. et al. Processo de enfermagem aplicado a um paciente com síndrome de marfan associado a aneurisma aórtico. **Cultura de Los Cuidados**, Alicante, v. 16, n. 34, p. 81-90, trimestral, 2012.
- LE PARC, J.M. Marfansyndrome. **Orphanet encyclopedia february**, 2005. Data de acesso: Dezembro de 2017. Disponível em:<<http://www.orpha.net/data/patho/GB/uk-marfan>>.
- MC BRIDE, A.R.T.; GARGAN, M. Marfan syndrome.**Current Orthopedics**,v.20, p.418-23, 2006.
- MEDEIROS, W.M.; PERES, P.A. Exercício físico em pacientes com síndrome de Marfan. **Salud(i)Ciencia**, São Paulo, v. 21,p. 148-155, 2015.
- PFEIFFER, M.E.T. Síndrome de Marfan em Crianças e Adolescentes: Importância, critérios e limites para o exercício físico. **Revista DERC**, v.17, n.3, p.82-86, 2011.
- PYERITZ, R. E. Marfan syndrome and related disorders" in Rimoin, D.; Connor, J.; Pyeritz, Reed; Korf, B. (eds.) Emery and Rimoin's principles and practice of medical genetics. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier, 3579-3624, 2007.
- SILVA, R.T. **Conhecimento Sobre a Síndrome de Marfan contributos para a criação e validação de um instrumento de Avaliação**. Dissertação de Mestrado em Gestão e Economia da Saúde apresentada à Faculdade de Economia da Universidade de Coimbra para obtenção do Grau de Mestre. Coimbra, 2016.
- VON,K. et al.Perspectives on the revised Ghent criteria for the diagnosis of Marfan syndrome. **The Application of Clinical Genetics**, v.8, p.137–155, 2015.
- WEIZMANN INSTITUTE OF SCIENCE, 2015. Disponível em: <<http://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=FBN1&keywords=fbn1>>. Data de acesso: Dezembro de 2017.