

CC-04

SÍNDROME VELOCARDIOFACIAL: ABORDAGEM LABORATORIAL

Cristina Candeias

Unidade de Citogenética, Centro Genética Médica Doutor Jacinto Magalhães, Centro Hospitalar do Porto, Porto

Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica (UMIB), Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS), Universidade do Porto, Porto cristina.candeias@chporto.min-saude.pt

O síndrome velocardiofacial foi descrito como uma doença genética específica em 1978 por Shprintzen *et al.* num estudo com 12 doentes, incluindo uma mãe e uma filha afetadas. Em 1965, também DiGeorge havia já descrito doentes com um fenótipo similar apresentando hipoplasia da paratiróide, hipoplasia ou aplasia do timo e alterações cardíacas conotruncais. Em 1982 foi feita a associação destes e de outros síndromes com um quadro clínico sobreponível, como o síndrome de Takao, à microdeleção de uma região do braço longo do cromossoma 22, em 22q11.2.

Assim, surgiu a denominação “Síndrome de Microdeleção 22q11.2” e nele foram englobados todos os vários síndromes que apresentavam como etiologia esta microdeleção. Este síndrome apresenta uma grande variabilidade fenotípica, porém a maioria dos doentes apresenta pelo menos uma das seguintes alterações: anomalias cardíacas tipo conotruncal (Tetralogia de Fallot, *Truncus arteriosus*, defeito do septo ventricular, interrupção do arco aórtico), deficiência imunitária, defeitos do palato (insuficiência velofaríngea, fenda do palato), dificuldades de aprendizagem. Com uma incidência de 1/4000 recém-nascidos este é o síndrome de microdeleção mais frequente nos humanos, sendo também o mais detetado em indivíduos com anomalias cardíacas congénitas e é a principal causa genética da esquizofrenia.

O diagnóstico laboratorial habitualmente é efetuado por Fluorescence *in situ* Hybridization (FISH, técnica mais utilizada), por Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification (MLPA) ou por array Comparative Genomic Hybridization (arrayCGH). A deleção mais comum tem cerca de 3Mb, ocorre entre as regiões LCR (Low Copy Repeat) A-D, denominando-se por isso como “região tipicamente deletada” (TDR). Uma deleção menor, com cerca de 1,5Mb, ocorre entre as regiões LCR A-B. Estão também descritas outras deleções mais pequenas e menos frequentes, dentro e fora da TDR.

O gene associado às anomalias físicas presentes nestes doentes, principalmente às anomalias cardíacas, é o *TBX1*. No entanto a sua haploinsuficiência não justifica todos os fenótipos deste síndrome, tendo também os restantes genes presentes nesta região um contributo para o fenótipo dos indivíduos.

A grande variabilidade fenotípica existente neste síndrome torna difícil o seu diagnóstico e prognóstico. Nestes casos, é muito importante a existência de uma equipa multidisciplinar que englobe cardiologistas, imunologistas, geneticistas, psiquiatras ou pedopsiquiatras e psicólogos, que faça o acompanhamento destes doentes assim como um adequado aconselhamento genético.

CC-05

A VISÃO DO CARDIOLOGISTA

Patrícia Rodrigues

Serviço de Cardiologia, Departamento de Medicina, Hospital Santo António, Centro Hospitalar do Porto, Porto
pfdrodrigues@gmail.com

As cardiomiopatias são um grupo de doenças do miocárdio que se associam com disfunção mecânica e/ou eléctrica, podendo ter várias etiologias subjacentes, nomeadamente genéticas.

Discutiremos cinco fenótipos principais: cardiomiopatia dilatada, hipertrófica e restritiva, displasia arritmogénica do ventrículo direito e não compactação do ventrículo esquerdo.

Serão abordadas as principais características destas cardiomiopatias, os seus diagnósticos diferenciais e algoritmo diagnóstico, as causas mais frequentes e qual o papel do estudo genético em cada uma delas.