

## Genética | Caso Clínico

### PD-030 - (21SPP-11354) - SÍNDROME SOBREPOSIÇÃO NEUROFIBROMATOSE TIPO 1 E NOONAN

Joana Ventura Lourenço<sup>1</sup>; Tatiana Moreira<sup>1</sup>; Madalena Von Hafe<sup>1</sup>; Diana Simões<sup>1</sup>; Ana Maia<sup>1</sup>; Alice Vasconcelos<sup>1</sup>

1 - Centro Hospitalar e Universitário de São João

#### Introdução / Descrição do Caso

A Neurofibromatose tipo 1 (NF1) e a Síndrome de Noonan (SN) são doenças com hereditariedade autossómica dominante relacionadas com a desregulação da via RAS-MAPK. A NF1 está associada a neurofibromas, manchas café com leite (CALM) e nódulos de Lisch. A SN é caracterizada por dismorfismo facial, dificuldades de aprendizagem, baixa estatura, cardiopatia congénita e alterações da coagulação.

A Síndrome de Sobreposição Neurofibromatose-Noonan (SSNN), já clinicamente descrita, foi recentemente relacionado com variantes patogénicas no gene NF1, que, pela sua afeção da via RAS, se associam a manifestações clínicas das duas doenças.

Neste trabalho, apresentamos uma criança de quatro anos, do sexo feminino, referida à consulta de Pediatria por suspeita de atraso global do desenvolvimento psicomotor. Esta criança é a mais nova de uma fratria de quatro também com dificuldades de aprendizagem e baixa estatura. Os pais têm baixa estatura e a mãe tem múltiplas CALM e estrabismo.

À observação, apresenta disfunção articulatória, baixa estatura, CALM e equimoses fáceis. A Escala de Griffiths era normal. Foi realizado um estudo molecular do gene *NF1* que identificou a variante intrónica c.288+4G>A, em heterozigotia, herdada por via materna, tendo sido confirmado que produz um transcrito aberrante. Esta alteração é compatível com o diagnóstico de SSNN.

#### Comentários / Conclusões

O SSNN é uma entidade pouco estudada. Não tendo tratamento dirigido, o estudo genético familiar é importante na identificação dos elementos portadores da mutação e pode ter um papel importante no planeamento familiar dos casais. O papel dos clínicos nesta doença inclui um seguimento e vigilância regulares, a deteção de complicações e a orientação para o tratamento dirigido das mesmas.

**Palavras-chave : Neurofibromatose 1, Síndrome de Noonan, Genes RAS**