

RASOPATIAS

As RASopatias são um grupo de síndromes genéticas causadas por alterações germinativas em genes que codificam componentes de reguladores da via RAS/ MAPK.



Fonte: Digilio, M. et al. (2011). RASopathies: Clinical Diagnosis in the First Year of Life. Molecular syndromology.

INDICAÇÃO DO ESTUDO GENÉTICO (IA)¹

- Probando com fenótipo sugestivo de síndrome de Noonan e síndromes correlatas (RASopatias).

Rendimento do teste genético é ~70%
(depende do tipo de coorte analisada)



PRINCIPAIS GENES RELACIONADOS³

BRAF	SOS1
KRAS	SOS2
MAP2K1	LZTR1
MRAS	MAPK1
NRAS	HRAS
PTPN11	SHOC2
RAF1	PPP1CB
RASA2	NF1
RIT1	SPRED1
RRAS2	

CARACTERÍSTICAS SUGESTIVAS¹⁻²

- Dismorfismos típicos: hipertelorismo ocular, ptose palpebral, fendas palpebrais oblíquas para baixo, pescoço curto e/ou alado, alteração de pectus (em S, carinatum ou excavatum), hipertelorismo mamilar, criptorquidia.
- Baixa estatura.
- Cardiopatia congênita, mais comumente estenose valvar pulmonar, comunicação interatrial (CIA) e/ou miocardiopatia hipertrófica.
- Atraso do desenvolvimento de grau variável.
- Displasia linfática dos pulmões, intestinos e/ou membros inferiores.
- Problemas de coagulação.
- História familiar sugestiva.
- Para NF1: manchas café-com-leite, efélides axilares / inguinais, neurofibromas, tumores.
- Para síndrome de Legius: manchas café-com-leite, efélides axilares / inguinais.

IMPLICAÇÕES CLÍNICAS DO TESTE GENÉTICO¹

- Confirmar um diagnóstico no probando.
- Rastrear e aconselhar familiares para diagnóstico precoce da doença. Orientar manejo adequado.

Referências:

1. Roberts AE. Noonan Syndrome. 2001 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1124/?report=classic>
2. Digilio, M. & Lepri, Francesca & Dentici, et al. 2011. doi: 10.1159/000331266.
3. <https://omim.org/entry/163950>
4. Malaquias AC, et al. Arq Bras Endocrinol Metab 2008; 52(5).
5. Sousa VC, et al. J Port Soc Dermat 2017; 75(1):9-18.