

EXERCÍCIO FÍSICO E SINDROME DE MARFAN**Igor Chianca Alves¹**
Francisco Navarro¹**RESUMO**

Síndrome de Marfan é uma doença transmitida de forma autossômica dominante, que afeta o tecido conjuntivo. Acometendo um a cada dez mil indivíduos. Caracteriza-se fundamentalmente por alterações musculoesqueléticas, oculares e cardiovasculares. Os problemas mais comuns são: pectus carinatum, pectus excavatum, escoliose, cifose, hiperextensibilidade, dolicoostenomelia, aracnodactilia, estatura elevada, subluxação do cristalino, miopia, deslocamento de retina, prolapso de válvula mitral, regurgitação aórtica, dilatação e aneurisma dissecante da aorta. O exercício físico orientado de intensidade leve a moderada pode se benéfico para esta população, sendo inclusive um dos principais componentes do tratamento, já o exercício físico de intensidade elevada pode comprometer as paredes da Aorta podendo inclusive ser fatal, pelo fato de aumentar e muito a tensão nas paredes dos vasos sanguíneos. Neste artigo de revisão são explicadas as principais manifestações clínicas, complicações e colocado os pontos primordiais para prescrição de um exercício seguro para esta população.

Palavras-chave: Síndrome de Marfan; prescrição de exercício físico; complicações; terapia física.

1 – Programa de Pós Graduação Lato Sensu da Universidade Gama Filho – Fisiologia do Exercício: prescrição do exercício

ABSTRACT

Physical exercise and Marfan Syndrome

Marfan syndrome is a disease transmitted from an autosomal dominant form, which affects the connective tissue. Affecting one to every 10,000 individuals. It is characterized mainly by changes musculoskeletal, ocular and cardiovascular. The most common problems are: pectus carinatum, pectus excavatum, scoliosis, kyphosis, hyperextensible, dolicoostenomelia, arachnodactyly, high stature, subluxation of the lens, myopia, retinal displacement of, prolapse of mitral valve stenosis, aortic regurgitation, and dilatation of the aortic aneurysm desiccant. The exercise focused on mild to moderate intensity can be beneficial for this population including being one of the main components of the treatment, since the exercise of high intensity may undermine the walls of the aorta may even be fatal, because of increase and the very tension in the walls of blood vessels. In this article for revision are explained the main clinical manifestations and put the points primary prescription for a safe exercise for this population.

Key Words: Marfan syndrome; exercise prescription; complications; physical therapy

E-mail: Igorchianca@hotmail.com
Academia Igor Chianca
Scln 202 bloco D loja 05 subsolo

INTRODUÇÃO

O objetivo fundamental desta revisão foi esclarecer as possíveis manifestações clínicas e complicações relacionadas à Síndrome de Marfan e a utilização do exercício físico enquanto parte do tratamento não farmacológico nesta patologia, bem como esclarecer possíveis dúvidas a respeito da sua aplicabilidade. Poucos estudos relacionados ao exercício físico e esta população foram realizados, necessitando, portanto de mais informações. Faz-se necessário a compreensão de todas as alterações provocada pelo exercício físico, bem como as características específicas desta população na hora de uma prescrição segura e eficiente.

Um dos principais riscos na execução de exercícios físicos por indivíduos portadores de síndrome de Marfan é um possível alargamento de um aneurisma, principalmente na parede da aorta ascendente, podendo levar inclusive a fatalidade. Exercícios de

intensidade leve a moderada parecem mostrar nenhum efeito sobre o aneurisma. Já o exercício de intensidade alta pode promover danos pela alta tensão gerada nas paredes da artéria.

SÍNDROME DE MARFAN E EXERCÍCIOS FÍSICOS

Em 1896, o pediatra francês Antoine Bernard Marfan (Figura 1 e 2) descreveu o caso de uma menina com quase seis anos que apresenta dedos longos, magros e membros que ele denominou dolicoostenomelia (os membros são desproporcionalmente longos quando comparados com o tronco). Esta menina também teve múltiplas contraturas articulares e desenvolveu escoliose (Marfan, 1896). Mas foi somente 50 anos mais tarde que se descreveu completamente esta síndrome (Gott, 1998).

Figura 1 Antoine Bernard Marfan**Figura 2** Antoine Bernard Marfan

Esta patologia é um transtorno hereditário devido a problemas estruturais e quantitativos causado por mutações genéticas da proteína fibrilina, que é o maior componente no tecido conjuntivo (McKusick, 1983). A fibrilina, uma glicoproteína da matriz extracelular do tecido conjuntivo, é um componente da malha microfibrilar que se apresenta distribuído por todo o corpo. Na síndrome de Marfan, a fibrilina é estrutural e funcionalmente anormal dependendo do tipo de mutação (Kielty e colaboradores, 1995).

Freqüentemente transmitido de forma autossômica dominante que apresenta

expressividade variável e penetrância completa (McKusick, 1983). Baseado em estudos bioquímicos e genéticos, hoje se considera o gene FBN 1 (fibrilina 1) (OMIN*134797) como responsável pela Síndrome de Marfan. O gene FBN-1 foi localizado no cromossomo 15q21 e é composto de 65 exons.

Caracteriza-se fundamentalmente por alterações musculoesqueléticas, oculares e cardiovasculares (Braverman, 1998; Giske e colaboradores, 2003; Goldstein e Brown, 1998; Stollerman, 1984; Roberts, O'Rourke e Roldan, 2004).

Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício

ISSN 1981-9900 *versão eletrônica*

Periódico do Instituto Brasileiro de Pesquisa e Ensino em Fisiologia do Exercício

www.ibpex.com.br / www.rbpex.com.br

Em um estudo realizado (Domingues, Luna e Alvarez, 2000) com 79 pacientes diagnosticados com Síndrome de Marfan as

alterações mais encontradas seguem no quadro a seguir:

Quadro 1 Principais manifestações clínicas dos portadores da Síndrome de Marfan

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS	NÚMERO	PERCENTUAL
Alterações musculoesqueléticas	79	100%
Alterações Cardiovasculares	65	92,2%
Alterações oculares	22	27,9%

(Domingues, Luna e Alvarez, 2000)

As principais manifestações esqueléticas são:

Deformidade do tórax e da coluna. O aumento do crescimento longitudinal das costelas produz deformidades no tórax anterior: depressão (pectus excavatum, figura 4) ou protrusão (pectus carinatum, figura 3) do esterno. Nestes casos, o tórax é frequentemente assimétrico, com a alteração

da fixação das articulações costoverbrais (normalmente à esquerda). A deformidade do tórax anterior pode mudar notadamente durante o crescimento dos arcos costais. Um pectus excavatum moderado em uma criança poderá evoluir negativamente em alguns anos, podendo ficar assimétrico, ou ainda converter-se a um defeito de pectus carinatum.



Pectus carinatum (figura 3)



Pectus excavatum (figura 4)

Escoliose (figura 5) - pode acontecer em um ou mais locais ao longo da coluna vertebral e geralmente pode piorar durante os períodos de crescimento rápido, como no início da adolescência.

Hiperextensibilidade - Os dedos, pulsos, cotovelos e joelhos (genu recurvatum) são geralmente hiperextensivos nestes pacientes.



Figura 5 Escoliose



Figura 7 Aracnodactilia – dedos extremamente alongados e estatura elevada.

A frouidão dos ligamentos carvais produz pés planos (figura 8) (pés planus com ou sem calcâneo, pé valgo)

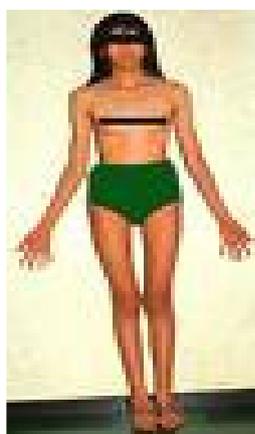


Figura 6 Dolicostenomelia – membros desproporcionais em relação ao tronco

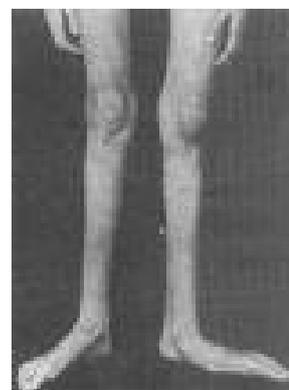


Figura 8 Pés planos

Quadro 2 Alterações musculoesqueléticas encontrada em 79 pacientes

Alterações Musculoesqueléticas	Nº	%
Grande altura com desproporção entre membros superiores e inferiores (dolicostenomelia)	79	100
Aracnodactilia	75	94,9
Escoliose	71	89,8
Pés planos	68	86
Pectus Carinatum	56	70,8
Cifose	43	54,4
Hiperestensibilidade articular (luxações, subluxações e genurecurvatum).	41	51,8
Sinal de Steinberg (figura 9)	38	48,1
Hipotonia	11	13,9
Pectus Excavatum	23	29,1

(Domingues, Luna e Alvarez, 2000).

**Figura 9** Sinal de Steimberg

As principais manifestações oculares são: subluxação do cristalino, miopia e deslocamento de retina.

A subluxação do cristalino (figura 10) também denominado "ectopia lentis" é a manifestação ocular mais comum encontrada nesta síndrome. Caracteriza-se pelo deslocamento do cristalino da sua posição normal (Sallum, Chen e Perez, 2002).

**Figura 10** Subluxação do cristalino

As principais manifestações cardíacas são:

Prolapso de válvula mitral, segundo Silbernagl e Lang, (2006) na regurgitação mitral (RM, algumas vezes também chamada de insuficiência mitral) a valva mitral perde sua função de válvula, e, assim algum sangue do ventrículo esquerdo flui de volta ("regurgita") para o átrio esquerdo durante a sístole. A valva mitral é constituída de um anel ao qual são fixados um folheto anterior e um posterior. Estes são conectados por cordas tendíneas aos músculos papilares, que originam-se da parede ventricular. As paredes posteriores do átrio esquerdo e do ventrículo esquerdo

funcionalmente são partes deste aparelho mitral. Na Síndrome de Marfan, as cordas são alongadas e mesmo rompidas, e um anel dilatado. O efeito da regurgitação mitral é uma carga de volume aumentada sobre o coração esquerdo, pois parte do volume sistólico é bombeado de volta para o átrio esquerdo. Esse volume de regurgitação pode corresponder a até 80% do volume sistólico. O volume e o tempo da regurgitação é dependente de:

- área de abertura na sístole;
- gradiente de pressão do ventrículo esquerdo para o átrio esquerdo durante a sístole ventricular; e
- duração da sístole.

A pressão atrial esquerda (PAE) será elevada se houver adicionalmente Estenose Aórtica e se a proporção da sístole ventricular no ciclo cardíaco (duração/tempo sistólico) estiver aumentada na taquicardia (por exemplo na atividade física). Tais fatores acentuam os efeitos de qualquer regurgitação mitral.

Para manter um volume sistólico efetivo normal para a aorta, apesar da regurgitação, o enchimento ventricular esquerdo durante a diástole tem de ser maior do que o normal (onda de enchimento rápido [OER]), com terceiro som cardíaco de fechamento. A ejeção desse volume diastólico final aumentado (VDF) pelo ventrículo esquerdo requer um aumento da tensão da parede (lei de Laplace), o que produz uma sobrecarga crônica no ventrículo (insuficiência cardíaca). Distensão do átrio esquerdo também causa deslocamento do folheto posterior da valva mitral, de modo que a regurgitação é agravada ainda mais. Além disso, o átrio esquerdo está sujeito a uma pressão maior durante a sístole. Isso causa uma distensão acentuada do átrio esquerdo (300-600 ml) enquanto a pressão atrial esquerda esta moderadamente elevada, devido a um aumento gradual em longo prazo na distensibilidade (complacência) do átrio esquerdo.

Na regurgitação aórtica para Silbernagl e Lang, (2006) logo após o fechamento da valva aórtica (Pao) cai de modo relativamente lento, enquanto a pressão do ventrículo esquerdo (Pve) cai rapidamente para alguns mmHg, isto é, nesse momento, há um gradiente de pressão reverso (Pao > Pve). Na regurgitação da valva aórtica (RA, também

chamada de insuficiência), a valva não é firmemente fechada, de forma que, durante a diástole, uma parte do que foi ejetado do ventrículo esquerdo, durante a sístole ventricular precedente, flui de volta para o ventrículo esquerdo devido ao gradiente de pressão reverso (volume regurgitante).

As conseqüências da regurgitação aórtica dependem do volume regurgitante (20-80 mL, máximo de 200 ml por batimento), o qual é determinado pela área de abertura e pela diferença de pressão durante a diástole ($P_{ao} - P_{ve}$), bem como pela duração da diástole. Para alcançar o volume sistólico efetivo adequado (= volume de fluxo para frente), o volume sistólico total deve ser aumentado pela quantidade do volume regurgitante, o que é possível apenas pela elevação do volume diastólico final. Isto é realizado em casos agudos até em certo grau pelo mecanismo de Frank-Starling. Em casos crônicos, é realizado por uma transformação miocárdica de dilatação muito mais efetiva (regurgitação aórtica aguda é, portanto pouco tolerada: débito cardíaco diminui; Pressão Atrial Esquerda aumenta). O volume sistólico é também muito aumentado. De acordo com a Lei de Laplace, a dilatação ventricular requer maior força miocárdica, já que de outro modo a pressão ventricular esquerda diminuiria. A dilatação é, dessa forma, acompanhada por hipertrofia ventricular esquerda. Devido ao fluxo reverso na aorta, a pressão aórtica diastólica cai abaixo do normal. Para manter uma pressão média normal, isso é compensado por um aumento na pressão sistólica.

Os mecanismos antes mencionados permitem ao coração compensar a regurgitação aórtica crônica por várias décadas. Os pacientes com regurgitação aórtica são em geral, capazes de um bom nível de atividade física, pois a taquicardia associada à atividade diminuiu a duração da diástole e, portanto, o volume regurgitante. A dilatação vascular periférica do trabalho muscular também tem um efeito positivo, visto que reduz o gradiente de pressão diastólica média ($P_{ao} - P_{ve}$). Por outro lado a bradicardia ou vaso constricção podem ser prejudiciais ao paciente.

Dilatação da aorta (figura 12) e aneurisma dissecante da aorta. A dissecção da aorta pode, em sua fase aguda, ocasionar morte súbita. A formação do falso lume, rotura

através da parede externa para dentro do espaço pericárdico, pleural ou peritoneal, e o acometimento das artérias coronárias podem levar à morte. Com relação à isquemia, a dissecção da aorta é um fator de risco bem conhecido. Além do envolvimento do miocárdio, há grande dificuldade em se aplicar técnicas para tratar esse evento (Moreira e colaboradores, 1987).

O risco de dissecção aórtica, que pode levar à morte, pode ser predito pela presença de história familiar de dissecção e pela mensuração e análise do diâmetro da aorta ascendente ao estudo ecocardiográfico.

O tratamento cirúrgico dessa doença é recomendado quando o diâmetro da aorta ultrapassa cinco centímetros, havendo discordância quanto à troca da valva aórtica e ao reimplante do seio de Valsalva acompanhando o procedimento. Pacientes com aumento "borderline" do diâmetro da aorta podem se beneficiar da terapêutica com agentes betabloqueadores para diminuir o risco de dissecção (Dent, 2003).

Podem ocorrer também manifestações do sistema nervoso central, como ecstasia dural, meningocele lombar e sacral, cisterna magna dilatada, distúrbio de aprendizagem e hiperatividade.

Afetando de quatro a dez em 100.000 indivíduos, o diagnóstico é estabelecido do ponto de vista clínico, os estudos radiológicos são de grande utilidade (Braverman, 1998; Giske e colaboradores, 2003; Goldstein, Brown, 1998; Stollerman, 1984; Roberts, O'Rourke e Roldan, 2004).

Em 1995, um grupo de especilaistas em Síndrome de Marfan propôs uma revisão nos critérios de diagnóstico, na qual o critério passa a ser a observação clínica de vários órgãos do sistema, que são afetados.

Atualmente o diagnóstico clínico é o único meio que pode determinar se o sujeito é portador da Síndrome de Marfan, uma vez que o teste laboratorial negativo para o FBN1 não exclui o diagnóstico (Hendriksen e Christensen, 1998; Murray e Jacobson, 1982; Caffey, 1982).

EXERCÍCIO FÍSICO E SÍNDROME DE MARFAN

Ainda quanto à liberação para a prática de esportes, (Picchio, Colonna,

Daliento, e colaboradores, 2001) considera pacientes em ótimas condições aqueles com lesões discretas, se não operados, e os operados com sucesso (gradiente menor que 20 mmHg). A liberação pode ser feita após seis meses da intervenção se a pressão arterial apresentar comportamento normal em repouso ou esforço. Se a hipertensão persistir, devem ser evitados exercícios estáticos de alta intensidade e esportes com possibilidade de colisão. Proibidos para qualquer atividade esportiva ou laborativa estão os pacientes, com dilatação da aorta maior que 50 mm, fração de ejeção inferior a 30%, hipertrofia de ventrículo esquerdo de grau importante e seqüelas neurológicas. O acompanhamento clínico dos pacientes, tratados ou não, é fundamental, pois a progressão de lesões já existentes ou o surgimento de novas lesões impõem mudanças na orientação médica.

Quanto à realização de atividades físicas e exercícios, pacientes com dilatação da aorta não devem participar de atividades competitivas; após a cirurgia reparadora, devem ser avaliados, considerando-se que deve ser evitada a participação em atividades com risco de impacto e colisões pelo risco de lesão (ruptura) decorrente de desorganização ou malformação tecidual. Quando ocorre troca da valva aórtica associada, há indicação preventiva de anticoagulação oral; portanto, também em decorrência do risco de sangramento, esportes com risco de colisão devem ser evitados (Graham, Bricker, James, Strong, 1994).

As alterações hemodinâmicas causadas pelo exercício físico, especialmente pelo exercício intenso, podem aumentar a tensão e o estresse nas paredes dos vasos sanguíneos, podendo ocasionar um aneurisma, que aumenta o risco de uma ruptura da parede dos vasos. Todos estes problemas potenciais podem causar dificuldades na hora de prescrever um programa seguro de exercício físico para portadores de Síndrome de Marfan (Dennison e Certo, 2006).

Embora haja numerosas informações que recomendam limitações específicas de exercício físico para portadores de Síndrome de Marfan, existem pouquíssimos estudos controlados para este grupo de indivíduos. Um estudo envolvendo 17 jovens com Síndrome de Marfan comparou a função pulmonar, por ergoespirometria, foi mensurado consumo de

pico de oxigênio (VO_2 de pico) durante teste em cicloergômetro, e pico de torque gerado durante um teste em aparelho isocinético para membros inferiores (flexão\extensão de joelho), com valores previstos para pessoas saudáveis e normais. Os indivíduos que possuem a doença tinham uma redução de 30% a 50% no consumo máximo de oxigênio (VO_2 de pico) comparado aos valores do grupo controle, mesmo que o ecocardiograma não indicasse capacidade cardíaca insuficiente de bombeamento. Além disso, o ECG não mostrou anomalias naqueles indivíduos que terminaram o teste, e a frequência cardíaca de pico, pressão diastólica do sangue daqueles que não tomavam beta-bloqueadores eram comparáveis as pessoas normais. Previsto outras anormalidades do sistema cardiovascular tais como problemas das fibras elásticas dos vasos sanguíneos que dificultavam a distribuição de sangue aos músculos e falta de condicionamento foram sugeridos como fatores limitantes na capacidade do exercício. Não era creditado que a função pulmonar prejudicada contribuía para capacidade de trabalho diminuída porque o teste de ergoespirometria não indicou nenhuma limitação pulmonar durante o exercício, porém portadores de síndrome de Marfan tiveram uma capacidade vital 30% maior que a média predita para a população normal e volume residual duas vezes maiores do que a média da população normal. Os autores sugerem que estas diferenças pudessem ser interpretadas como elasticidade diminuída do tecido pulmonar. Mulheres com síndrome de Marfan demonstraram torque de flexão de joelho diminuída quando a velocidade mais alta foi testada, nos testes isocinéticos de extensão\flexão. Era pensado que a diferença em força de músculo estava devido a mudanças de tecido conjuntivo que só foram descobertas à velocidade mais alta.

Este estudo suporta que um teste monitorado de ergoespirometria em cicloergômetro é uma maneira segura de descobrir respostas ao exercício em indivíduos com síndrome de Marfan, desde que não tenham um diâmetro aórtico maior que cinco cm ou dissecação da aorta. Porém são precisos estudos adicionais usando mais assuntos para que com o passar do tempo possa se chegar num parâmetro mais preciso sobre com qual intensidade um indivíduo com síndrome de Marfan possa se exercitar.

O exercício físico de baixa a média intensidade pode ser benéfico para portadores de síndrome de Marfan. Recomenda-se não exceder 50% de sua capacidade aeróbia máxima e não passar da taxa de 110 bpm. Ou mais extremamente não passar de 100 bpm para aqueles indivíduos que fazem à utilização de beta-bloqueadores. Recomendam-se esportes recreacionais.

Evitar esportes de contato, para não correr o risco de ruptura ou lesão da aorta. Tomar cuidado com natação, pois esta pode ser considerada como um exercício dinâmico de intensidade elevada > 70% da capacidade aeróbia máxima, a não ser que o professor consiga manipular a aula para que ele trabalhe numa intensidade menor. Devem ser evitados exercícios em grandes altitudes e também mergulhos profundos (scuba) devido às mudanças na pressão atmosférica que podem levar a um pneumotórax espontâneo. Trabalhar acima de uma capacidade aeróbia de 50% pode causar o stress impróprio ao sistema cardiovascular.

Os indivíduos sem história familiar de morte súbita, sem evidências de dilatação do arco aórtico e regurgitação mitral, podem ter atividade física com envolvimento de exercício de baixo a moderado componente estático. Ocorrendo dilatação do arco aórtico, somente é permitida atividade de baixa intensidade, sem contato corporal (I Consenso Nacional de Reabilitação Cardiovascular, 1997).

Exercícios físicos apropriados para os portadores de síndrome de Marfan sejam eles jovens ou adultos é um dos principais componentes do tratamento da patologia, portanto portadores desta síndrome devem ser encorajados a fazer exercícios físicos desde que adaptados, por uma questão também psicológica, social, motora e imunoendócrina.

CONCLUSÃO

Conclui-se que os efeitos benéficos do exercício físico devem ser aproveitados no indivíduo portador de Síndrome de Marfan, visando melhorar sua qualidade de vida, restabelecendo sua vida social, capacidade motora, melhora das atividades diárias, benefícios cardiovasculares entre outros. Respeitando determinados parâmetros, por questões de segurança, do indivíduo os

exercícios de leve a moderado não comprometem as estruturas afetadas pela patologia.

Exercícios físicos de alta intensidade, esportes competitivos, exercícios onde exista possibilidade de colisão, exercícios físicos de componente estático elevado, bem como scuba (mergulho em grandes profundidades) e exercícios físicos em grandes altitudes devem ser evitados por trazerem grande risco para os portadores de síndrome de Marfan.

É necessária uma avaliação física aprimorada para aqueles que possuam uma dilatação da aorta superior a cinco centímetros, pessoas que passaram por cirurgia, ou que possuam problemas neurais havendo inclusive a possibilidade de restrição de exercícios físicos para estes casos mais comprometidos.

Devido a ser uma doença mais rara na população poucos estudos foram realizados diretamente com este público, necessitando de mais pesquisas na área de exercício físico e síndrome de Marfan.

REFERÊNCIAS

- 1- Braverman, A.C. Exercise and the Marfan syndrome. *Med Sd Sports Exer.* 1998;30(10 suppl):S387-S395.
- 2- Caffey, J. Diagnóstico radiológico em Pediatria. 7ma. Ed. La Habana: Editorial Científico-Técnica, 1982:1218-9.
- 3- Consenso Nacional de Reabilitação Cardiovascular Arq Bras Cardiol volume 69, (nº 4), 1997
- 4- Dennison, A.D.; Certo, C. Exercise for individuals with Marfan Syndrome. *Cardiopulmonary Physical Therapy Journal.* 2006; Sep.
- 5- Domínguez Pérez, M.E.; Luna Ceballos, E.; Alvarez Nunes, R. Síndrome de Marfan: Diez años de experiência. *Ver Cubana Ortop Traumatol* 2000, 14 (1-2): 108-11.
- 6- Giske, L.; Stangelle, J.K.; Rand-Hendrikssen, S.; Strom, V.; Wilhelmsen, J.E.; Roe, C. Pulmonary function, working capacity

and strength in young adults with Marfan syndrome. *J Rehabil Med.* 2003;35:221-228.

7- Goldstein, J.L.; Brown, M.S. Genetics and cardiovascular disease. In: Braunwald E, ed. *Heart Disease, A Textbook of Cardiovascular Medicine.* Philadelphia, Pa: WB Saunders; 1984:1606-1640.

8- Gott, V.I. Antoine Marfan and his syndrome : one hundred years later. *Med Méd J* 1998; 45(5):247-52

9- Graham Jr, T.P.; Bricker, J.T.; James, F.W.; Strong, W.B. Task Force1: congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 1994;24:867-73.

10- Kielty, C.M.; Davies, S.J.; Philips, J.E.; Jones, C.J.; Shuttleworth, C.A.; Charles, S.J. Marfan Syndrome: fibrillin expression and microfilar abnormalities in a family with predominant ocular defects. *J Med Genet* 1995; 32:1-6.

11- Marfan, A.B. (1896) Um câs de déformation dès quatre membres plus prononcée aux extrémitiés caractérisée par Í allongement dès os ave um certain degré d'amonassesment. *Bull Mem Soc Méd Hop (Paris)* 13: 220-226

12- McKusick, V.A. *Mendelian inheritance in man.* 6. ed Baltimore: Johns Hopkins, 1983:344-5

13- Moreira, L.F.P.; Stolf, N.A.G.; Vianna, C.B.; e colaboradores. Fatores de risco na cirurgia de dissecação da aorta ascendente e arco aórtico. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 1987;

14- Murria, R.O.; Jacobson, H.G. *Radiologia de los transtornos esqueléticos.* 2da. Ed La Habana: Editorial Científico-Técnica, 1982: 1102.

15- Picchio, F.M.; Colonna, P.L.; Daliato, L.; e colaboradores. Criteri di valutazione della capacità lavorativa, idoneità al lavoro específico, attitudine ad attività física e sportiva ed assicurabilità nel cardiopatico congenito. *Ital Heart J Suppl.* 2001;2(1):46-77.

16- Rand Hendriksen S.; Christensen B. New diagnostic criteria in Marfan syndrome. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1998; 118(18): 2796-9.

17- Sallum, J.M.; Chen, J.; Perez, A.B. Anomalias oculares e características genéticas na síndrome de marfan. *Arq Bras Oftamol* 2002, 65: 623-28.

18- Stollerman, G.H. Rheumatic and heritable connective tissue disease of the cardiovascular system. In: Braunwald E, ed. *Heart Disease, A Textbook of Cardiovascular Medicine.* Philadelphia, Pa: WB Saunders; 1984:1641-1675.

Recebido para publicação em 30/09/2007
Aceito em 10/02/2008