

Patologia	<b>Síndrome de Kabuki (ORPHA:2322)</b>
Descrição clínica	<p><b>Epidemiologia:</b> A prevalência da síndrome de Kabuki (SK) está estimada em 1/32.000 nascimentos e parece ser uma etiologia frequente em fetos malformados.</p> <p><b>Descrição clínica:</b> A apresentação inicial é tipicamente com hipotonia neonatal/infantil e dificuldades de alimentação (afetando mais de 70%). A SK está associada a atraso no desenvolvimento e deficiência intelectual em 90% dos doentes. A deficiência intelectual é frequentemente ligeira a moderada; no entanto, o espectro varia entre inteligência normal e perturbação do desenvolvimento intelectual grave. A aquisição da linguagem verbal e a memória são geralmente melhores do que a velocidade visuoespacial ou de processamento. Os indivíduos com SK geralmente adquirem marcha e linguagem. As malformações cardíacas são observadas em cerca de 50% dos doentes. Malformações renais, surdez e convulsões de diferentes tipos estão presentes em 20% dos casos. Os défices imunitários e as infeções recorrentes são frequentes. As patologias autoimunes aumentam com a idade, afetando cerca de 20% dos adultos com SK. A escoliose e a luxação da rótula requerem exames frequentes e devem ser cuidadosamente monitorizadas na puberdade. Muitos doentes apresentam hipodontia (dentes a menos). A obesidade pode surgir a partir dos 5 anos e requer monitorização. A deficiência de hormona de crescimento é observada em 25-30%. A telarca prematura ocorre em 30% das mulheres.</p> <p><b>Etiologia:</b> O SK é geralmente causado por variantes patogénicas <i>de novo</i> em cerca de 70% dos doentes que preenchem os critérios de diagnóstico. Para a maioria dos doentes (56% a 75%), o SK deve-se a mutações no gene <i>KMT2D</i> (12q13.12) e, numa minoria dos doentes (5%), o SK deve-se a mutações no gene <i>KDM6A</i> (Xp11.2).</p> <p><b>Métodos de diagnóstico:</b> O diagnóstico é evocado no exame clínico e confirmado através de estudos genéticos.</p> <p><b>Diagnóstico diferencial:</b> O diagnóstico diferencial inclui as síndromes CHARGE, 3MC e Hardikar, as doenças relacionadas com o <i>KAT6B</i> e outras doenças genéticas que envolvem a regulação da cromatina.</p> <p><b>Diagnóstico pré-natal:</b> Para os pais de um indivíduo afetado, a deteção do SK por biopsia de vilosidades coriônicas ou amniocentese em gravidezes seguintes deve ser discutida.</p> <p><b>Aconselhamento genético:</b> A transmissão do SK relacionado com o <i>KMT2D</i> é autossómica dominante; no entanto, na maioria das situações, as variantes patogénicas surgem <i>de novo</i> e, por isso, o risco de recorrência entre irmãos é baixo. O risco estimado de recorrência para os irmãos é de 1% com base na possibilidade de mosaicismo da linha germinal parental. A transmissão do SK relacionado com o <i>KDM6A</i> está ligada ao cromossoma X, sendo os homens um pouco mais afetados do que as mulheres.</p> <p><b>Vigilância e tratamento:</b> A vigilância requer uma abordagem multidisciplinar ao longo da vida. O acompanhamento regular por um geneticista clínico, pediatra, psicólogo/psiquiatra, terapeuta da fala, fisioterapeuta e oftalmologista terá um grande impacto. As dificuldades de alimentação podem exigir alimentação por sonda nasogástrica ou gastrostomia. As avaliações de desenvolvimento são necessárias para adaptar os serviços médicos às necessidades de cada</p>



	<p>indivíduo. Podem ser necessários outros especialistas, como cardiologista, gastroenterologista, nefrologista, imunologista, otorrinolaringologista (ouvido, nariz e garganta) ou estomatologista. É necessária especial atenção para as dificuldades grafomotoras e visuais finas.</p> <p><b>Prognóstico:</b> O prognóstico é geralmente bom. É necessária uma pesquisa específica para problemas autoimunes e renais. A autonomia pode ser limitada e os indivíduos afetados exigirão, por vezes, apoio dos cuidadores ao longo da vida.</p>
<i>Para saber mais</i>	<p><a href="https://www.orpha.net/pt/disease/detail/2322">https://www.orpha.net/pt/disease/detail/2322</a></p> <p><a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK62111/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK62111/</a></p> <p><a href="https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/6810/kabuki-syndrome~">https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/6810/kabuki-syndrome~</a></p> <p><a href="https://www.kabukiuk.org/">https://www.kabukiuk.org/</a></p>