

Patologia	Síndrome de deleção 22q11.2 (ORPHA:567)
Descrição clínica	<p>Epidemiologia: A prevalência mundial ao nascimento está estimada em 1/4.500-1/10.000.</p> <p>Descrição clínica: A síndrome de deleção 22q11.2 apresenta um fenótipo clínico variável que pode variar de ligeiro a grave. As cardiopatias congénitas (dois terços dos casos) incluem principalmente malformações conotruncais, como comunicação interventricular, truncus arteriosus, tetralogia de Fallot e interrupção do arco aórtico. As anomalias do arco aórtico e do anel vascular são frequentes. Mais de 65% dos doentes apresentam anomalias do palato (por exemplo, incompetência velofaríngea, fenda palatina submucosa ou úvula bífida) que podem levar a uma fala nasalada e a dificuldades alimentares. A fenda palatina evidente e a fenda labial são menos frequentes. A maioria dos doentes apresenta características faciais subtis, mas reconhecíveis (por exemplo, ptose, hipertelorismo, epicanto, raiz nasal proeminente, achatamento malar, orelhas pequenas). A deficiência imunitária é consequência da aplasia/hipoplasia do timo e a melhoria da produção de células T ocorre ao longo do tempo. Os doentes apresentam um maior risco de desenvolver uma doença autoimune, como a púrpura trombocitopénica idiopática e a artrite idiopática juvenil. A hipocalcemia como consequência do hipoparatiroidismo é frequente no período neonatal e geralmente remite, mas pode reaparecer em qualquer idade. Achados clínicos adicionais podem incluir anomalias gastrointestinais (má rotação intestinal, ânus imperfurado), perda de audição, anomalias renais (agenesia renal), anomalias dentárias (hipoplasia do esmalte) e anomalias esqueléticas (escoliose, pé boto). As dificuldades de aprendizagem e o atraso no desenvolvimento estão quase sempre presentes. As doenças psiquiátricas (ansiedade, depressão, esquizofrenia) e a doença de Parkinson são mais frequentes do que na população em geral.</p> <p>Etiologia: Na maioria dos casos, a síndrome deve-se a uma deleção de 3 milhões de pares de bases (Mb) na região cromossómica 22q11.2 que é ladeada por repetições com um baixo número de cópias. A deleção deve-se a uma recombinação meiótica não alélica durante a espermatogénese ou ovogénese. Em aproximadamente 15% dos casos, a exclusão está aninhada na região crítica de DiGeorge de 3 Mb e varia em tamanho. A maioria das deleções inclui o gene <i>TBX1</i> que demonstrou estar implicado no desenvolvimento cardíaco, da paratiroide, do timo e da estrutura facial. Pensa-se que a expressão variável do fenótipo 22q11.2 se deve a modificadores genéticos no outro alelo 22q11.2 ou noutros cromossomas.</p> <p>Métodos de diagnóstico: O diagnóstico é suspeitado após exame clínico e confirmado pela deteção da deleção 22q11.2, utilizando hibridização fluorescente <i>in situ</i> (FISH), amplificação por sonda dependente de ligação multiplex (MLPA), hibridização genómica comparativa de array (aCGH) ou SNP de todo o genoma (single polimorfismo de nucleótidos) microarranjos.</p> <p>Diagnóstico diferencial: O diagnóstico diferencial inclui síndrome de Smith-Lemli-Opitz, síndrome CHARGE, síndrome de Alagille, síndrome VATER, síndrome de Goldenhar e embriopatia por isotretinoína.</p> <p>Diagnóstico pré-natal: O diagnóstico pré-natal é possível em casos familiares por biopsia de vilosidades coriónicas ou amniocentese, e em gravidezes onde foram observadas anomalias associadas por ecocardiografia fetal. O diagnóstico genético pré-implantação é possível.</p> <p>Aconselhamento genético: A deleção surge de novo em aproximadamente 90% dos casos. O risco</p>

	<p>de recorrência no irmão de um caso de novo é de 2 a 3% devido ao mosaicismo parental da linha germinativa de baixo grau. Os indivíduos afetados têm um risco de 50% de ter um filho afetado.</p> <p>Vigilância e tratamento: A vigilância é baseada nos sintomas e requer uma abordagem multidisciplinar. Pode consistir em cirurgia cardíaca e/ou do palato, alimentação por sonda nasogástrica, suplementação de cálcio, terapia ocupacional, fisioterapia e terapia da fala, terapia educacional e comportamental, bem como suporte e tratamento de doenças psiquiátricas. A amigdalectomia não é recomendada, a menos que seja indicada por um centro especializado. É necessária uma vigilância regular do cálcio, da função tiroideia e da contagem de células sanguíneas. A função imunitária deve ser avaliada antes da administração de vacinas vivas.</p> <p>Prognóstico: O prognóstico é variável e depende da gravidade da doença. A taxa de mortalidade infantil é relativamente baixa (~4%); a mortalidade nos adultos é superior à do resto da população adulta. A maioria das malformações congénitas e dos problemas médicos podem ser controlados. O prognóstico nos adultos depende do grau de autonomia.</p>
<i>Para saber mais</i>	<p>https://www.rarechromo.org/media/translations/Portugues/22q11.2%20deletion%20syndrome%20(Velo-Cardio-Facial%20Syndrome)%20P</p> <p>https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1523/</p> <p>https://www.orpha.net/pt/disease/detail/567</p> <p>https://22qfamilyfoundation.org/who-we-are/our-story-0</p>