



Patologia	Síndrome de Koolen-de Vries (ORPHA:96169)
Descrição clínica	<p>Epidemiologia: A prevalência deste distúrbio é desconhecida; no entanto, a prevalência da deleção 17q21.31 é de aproximadamente 1/55.000 indivíduos. A prevalência de variantes pontuais no gene <i>KANSL1</i> não pode ser determinada com precisão devido ao número limitado de casos identificados até à data. Homens e mulheres são afetados de igual forma.</p> <p>Descrição clínica: A hipotonia é mais evidente entre o período neonatal e a infância, com má sucção e alimentação lenta, mas pode persistir ao longo da vida. As dificuldades alimentares podem exigir hospitalização e/ou alimentação por sonda nasogástrica em alguns recém-nascidos. A traqueo/laringomalácia é uma característica comum. O atraso global no desenvolvimento psicomotor é observado em todos os indivíduos, embora o nível de atraso no desenvolvimento varie significativamente. A maioria dos indivíduos com síndrome de Koolen-de Vries (KdVS) apresenta perturbação do desenvolvimento intelectual ligeira a moderada. A hipotonia oral e a apraxia na infância e no pré-escolar, associadas a um atraso grave no desenvolvimento da fala, são uma das marcas do KdVS. Cerca de 30-50% apresentam epilepsia e outros problemas neurológicos também podem estar presentes. Os dismorfismos faciais incluem fendas palpebrais inclinadas para cima, blefarofimose, epicanto, ptose, nariz em forma de pêra com ponta nasal bulbosa e orelhas grandes/protuberantes. A síndrome pode ainda associar-se a baixa estatura, pectus excavatum, anomalias da coluna vertebral, luxação da(s) anca(s), dedos longos e finos e deformidades posicionais das mãos/pés. Outras características incluem defeitos cardíacos (válvula aórtica bicúspide, defeitos do septo auricular e ventricular), anomalias renais e urológicas e criptorquidia.</p> <p>Etiologia: A KdVS é tipicamente uma perturbação esporádica causada por uma deleção 17q21.31 que abrange o gene da subunidade 1 do complexo NSL regulador <i>KAT8 (KANSL1)</i> ou uma mutação do gene <i>KANSL1</i>.</p> <p>Métodos de diagnóstico: As abordagens de testes genéticos moleculares podem incluir uma combinação de arrayCGH, um painel multigénico e testes genómicos mais abrangentes (sequenciação do exoma, sequenciação do genoma).</p> <p>Diagnóstico diferencial: Os diagnósticos diferenciais incluem síndrome de Prader-Willi no período neonatal e síndrome de deleção 22q11.2, síndrome de X-frágil, síndrome de Angelman e síndrome de blefarofimose-deficiência intelectual, tipo SBBYS em doentes mais velhos.</p> <p>Diagnóstico pré-natal: Quase todos os casos correspondem a uma única ocorrência na família, mas o estudo pré-natal pode ser oferecido para gravidezes de risco.</p> <p>Aconselhamento genético: O aconselhamento genético deve ser proposto aos pais dos indivíduos afetados. Embora quase todos os indivíduos afetados representem casos simplex (i.e., um único indivíduo afetado na família) com um risco muito pequeno de recorrência entre irmãos, o padrão de herança é autossómico dominante e, portanto, o risco para os descendentes dos indivíduos afetados herdarem KdVS é de 50%.</p> <p>Vigilância e tratamento: Os indivíduos afetados devem manter vigilância de rotina pelo médico de família e pelo pediatra. São recomendadas avaliação cardíaca e avaliação renal e urológica. Nos</p>



	<p>anos pré-escolares, a terapia da fala intensiva é determinante para o desenvolvimento da linguagem que, em alguns casos, pode requer intervenção focada e apoio aumentativo (linguagem gestual) ou alternativo (dispositivo de comunicação). Em caso de nevos múltiplos, é necessária avaliação dermatológica regular. O encaminhamento para outros especialistas está indicado se houver suspeita de problemas neurológicos ou outros problemas sistémicos.</p> <p>Prognóstico: Os dados longitudinais são insuficientes para determinar a esperança de vida, embora a sobrevivência até à idade adulta seja típica, a autonomia é provavelmente limitada e os indivíduos afetados poderão necessitar provavelmente de apoio ao longo da vida por parte dos cuidadores.</p>
<i>Para saber mais</i>	<p>https://www.orpha.net/en/disease/detail/96169 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK24676/ https://rarechromo.org/media/information/Chromosome%2017/Koolen-De%20Vries%20Syndrome%20FTNW.pdf https://rarechromo.org/media/information/Chromosome%2017/Koolen-de%20Vries%20Syndrome%20Study%20Weekend%20Report%20FTNW.pdf https://www.koolkidalliance.com/ https://kdvsfoundation.org/</p>