

Patologia	Síndrome de Rubinstein-Taybi (ORPHA:783)
<i>Descrição clínica</i>	<p>Epidemiologia: A prevalência de nascimentos está estimada em cerca de 1/100.000 a 125.000.</p> <p>Descrição clínica: As características faciais, que se tornam mais proeminentes com a idade, incluem sobrelhas muito arqueadas, pestanas longas, fissuras palpebrais inclinadas para baixo, ponte nasal convexa, columela baixa, palato muito arqueado e micrognatia. As cúspides em garra são muito frequentes nos incisivos permanentes. Um sorriso involgar com fecho quase total dos olhos está presente na maioria dos indivíduos. Outros achados físicos podem incluir anomalias oculares (obstrução do ducto nasolacrimal, glaucoma congénito, erros de refração), uma variedade de defeitos cardíacos congénitos (por exemplo, defeito do septo ventricular e auricular, persistência do canal arterial), hipermobilidade articular e anomalias da pele (em particular formação de quelóide). As dificuldades alimentares são frequentemente observadas no primeiro ano e as infeções do trato respiratório são muito comuns na primeira infância. A obstipação é geralmente um problema que dura toda a vida e os doentes podem ficar acima do peso no final da infância ou no início da puberdade. As crianças têm uma marcada capacidade para estabelecer excelentes contactos sociais. Na idade adulta, as mudanças repentinas de humor e o comportamento obsessivo-compulsivo podem tornar-se gradualmente mais frequentes. Ao contrário do que se pensava anteriormente, as pessoas com síndrome de Rubinstein-Taybi com menos de 40 anos não apresentam um risco acrescido de contrair tumores malignos. Não está claro se este risco aumenta nos idosos com síndrome de Rubinstein-Taybi.</p> <p>Etiologia: As causas da síndrome de Rubinstein-Taybi incluem: uma microdeleção do cromossoma 16p13.3 ou cromossoma 22q13.2, uma variante na proteína de ligação a CREB (gene <i>CREBBP</i>, 16p13.3) ou uma variante na proteína de ligação a E1A p300 (gene <i>EP300</i>, 22q13.2). As proteínas CREBBP e o EP300 apresentam um elevado grau de homologia e ambos desempenham papéis importantes como coativadores transcricionais; no entanto, a patogénese exata da síndrome permanece incerta. Não existe correlação genótipo-fenótipo significativa, exceto no caso dos indivíduos com mutação no gene <i>EP300</i> que, em média, apresentam um nível de funcionamento mais elevado, malformações distais dos membros menos acentuadas e microcefalia mais pronunciada.</p> <p>Métodos de diagnóstico: O diagnóstico baseia-se essencialmente no exame clínico. Uma anomalia citogenética ou molecular pode ser detectada em cerca de 65% dos indivíduos.</p> <p>Diagnóstico diferencial: Por vezes, a síndrome pode ser difícil de diferenciar da síndrome de Saethre-Chotzen, da síndrome de Floating Harbour e da síndrome de Cornelia de Lange.</p> <p>Diagnóstico pré-natal: Se for encontrada uma anomalia citogenética ou molecular na criança afetada, o diagnóstico pré-natal é possível em futuras gravidezes através da biópsia das vilosidades coriônicas ou de amniocentese. A ecografia pré-natal raramente permite um diagnóstico fiável.</p> <p>Aconselhamento genético: A síndrome é quase sempre esporádica, sendo a maioria dos casos resultante de mutações de novo. Para um casal com um filho afetado, estima-se que o risco de recorrência seja de aproximadamente 0,5%. Se uma pessoa com síndrome de Rubinstein-Taybi conseguir reproduzir-se, o risco de recorrência é de 50%, uma vez que a transmissão é</p>

	<p>autossómica dominante.</p> <p>Vigilância e tratamento: Todos os indivíduos devem ser submetidos a uma avaliação cardíaca no momento do diagnóstico, bem como ser avaliados para possível perda auditiva ou diminuição da visão (de 3 em 3 anos em crianças e de 5 em 5 anos em adultos). São necessários programas educativos especializados, com ênfase precoce no desenvolvimento psicomotor e na terapia da fala. As crianças devem ser testadas a intervalos regulares com uma avaliação sistemática do desenvolvimento a partir dos 3-4 anos de idade, para garantir um apoio educativo adequado e compatível com o potencial de cada criança. Se a cirurgia for necessária, os indivíduos submetidos a anestesia geral devem estar sob os cuidados de um anestesista que se sinta confortável com problemas complexos das vias aéreas e esteja ciente do risco aumentado de aspiração e arritmia cardíaca com o uso de medicamentos cardioativos.</p> <p>Prognóstico: A esperança de vida não parece ser explicitamente alterada.</p>
<p><i>Para saber mais</i></p>	<p>https://www.orpha.net/en/disease/detail/783</p> <p>https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1526/</p> <p>https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/7593/rubinstein-taybi-syndrome</p> <p>https://www.rtsuk.org.uk/</p>