

Patologia	Síndrome de Wiedemann-Steiner (ORPHA:319182)
<i>Descrição clínica</i>	<p>Epidemiologia: A prevalência estimada, com base nas taxas de mutação da linha germinativa, é de 1/25.000 -40.000; embora possa estar subestimada devido a erros no diagnóstico clínico diferencial com outras doenças, como a síndrome Kabuki e a síndrome Rubinstein-Taybi, ou no subgrupo de doentes que não apresentam ou que têm apenas uma perturbação do desenvolvimento intelectual leve e, portanto, na maioria das situações não são submetidos a uma avaliação genética.</p> <p>Descrição clínica: A síndrome Wiedemann-Steiner (WSS) apresenta um fenótipo clínico variável, manifesta-se raramente no período pré-natal sendo mais frequente no período neonatal ou na infância. As crianças com WSS têm hipotonia e dificuldades alimentares em grau variável, e pode ser necessária a alimentação por sonda. A obstipação ocorre de forma precoce no decorrer da doença, sendo típica a erupção precoce dos dentes. A hipertricose (muitas vezes presente no dorso e/ou antebraços) pode ocorrer logo na primeira infância, ou desenvolver-se na infância. As crianças geralmente apresentam telecanto, pestanas longas/densas e fendas palpebrais verticalmente estreitas, além de outras características dismórficas. A baixa estatura ou baixa estatura relativa em comparação com a estatura-alvo está frequentemente presente e tem início no primeiro ano de vida. A perturbação do desenvolvimento intelectual, geralmente ligeira a moderada, está frequentemente presente, embora possa variar de muito ligeira a grave. Os distúrbios comportamentais são comuns e incluem a perturbação do espectro do autismo e transtorno de défice de atenção e hiperatividade. Os problemas de ansiedade aparentam desempenhar um papel prevalente com o avançar da idade. Características menos comuns incluem anomalias cardíacas congénitas (geralmente discretas, como a persistência do canal arterial), anomalias urogenitais, anomalias esqueléticas (principalmente das vértebras cervicais), anomalias dentárias e mãos pequenas e pés inchados. Uma minoria de indivíduos apresenta convulsões, que são habitualmente observadas em combinação com uma perturbação do desenvolvimento intelectual grave. Por vezes, estão também presentes medula espinhal ancorada, malformação de Chiari e dismotilidade do intestino. A deficiência de hormona do crescimento e o défice imunológico (hipogamaglobulinemia) foram descritas em alguns pacientes.</p> <p>Etiologia: A WSS ocorre devido a variantes no gene <i>KMT2A</i>/(11q23.3), que está envolvido na regulação de vários outros genes no genoma.</p> <p>Métodos de diagnóstico: Os critérios diagnósticos para WSS não foram estabelecidos. O diagnóstico geralmente é realizado através de teste de DNA. Caso não seja identificada uma mutação, pode ocorrer uma suspeita diagnóstica através da combinação dos sintomas clínicos e do perfil de metilação (assinatura epigenética).</p> <p>Diagnóstico diferencial: O diagnóstico diferencial inclui a síndrome Kabuki, a síndrome Coffin-Siris, a síndrome Cornelia de Lange, a síndrome Rubinstein-Taybi e a perturbação do desenvolvimento intelectual não síndrómica.</p> <p>Diagnóstico pré-natal: O diagnóstico pré-natal (por biopsia de vilosidades coriônicas ou amniocentese) é possível quando a variante patogénica já foi identificada num membro da família.</p>

	<p>Aconselhamento genético: A doença tem um padrão de hereditariedade autossómico dominante; embora a grande maioria dos casos ocorra de novo, o aconselhamento genético deve ser oferecido aos indivíduos afetados, informando-os de que existe um risco de 50% de ter um filho afetado em cada gravidez.</p> <p>Controlo da doença e tratamento: A ecografia do trato urinário, o ecocardiograma e o rastreio imunológico (imunoglobulinas) devem ser considerados em todos os doentes em idade pediátrica. Mediante indicação pode ser considerada a realização de radiografias cervicais e de imagiologia cerebral ou da medula espinhal. A terapia com hormona do crescimento é indicada para doentes com deficiência de hormona do crescimento e é considerada em alguns países nos doentes que apresentam baixa estatura, embora com base em evidência muito limitada.</p> <p>Prognóstico: Atualmente, não há evidências de que ocorra, na maioria dos indivíduos com WSS, uma redução da esperança de vida. A maioria dos indivíduos apresenta perturbação do desenvolvimento intelectual ligeira a moderada.</p>
<i>Para saber mais</i>	<p>https://www.orpha.net/pt/disease/detail/319182</p> <p>https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK580718/</p> <p>https://rarechromo.org/media/singlegeneinfo/Single%20Gene%20Disorder%20Guides/Wiedemann-Steiner%20Syndrome%20(WSS)%20KMT2A%20FTNW.pdf</p> <p>https://nwsswarriors.org.uk/</p> <p>http://www.wssfoundation.org/wiedemann-steiner-syndrome/</p>