

<i>Patologia</i>	Síndrome de Perturbação do Desenvolvimento Intelectual relacionada com o gene <i>DYRK1A</i> (ORPHA:464306)
<i>Descrição clínica</i>	<p>Epidemiologia: A síndrome de deficiência intelectual relacionada com o gene <i>DYRK1A</i> (síndrome de <i>DYRK1A</i>) é responsável por 0,1% -0,5% dos indivíduos com deficiência intelectual e/ou autismo.</p> <p>Descrição clínica: O atraso no desenvolvimento é observado numa idade jovem e, geralmente, uma deficiência intelectual ligeira a grave mais tarde na vida. O atraso na fala/linguagem é típico, com uma compreensão aparentemente maior do que a expressão verbal. Os problemas de alimentação podem ocorrer no período neonatal (refluxo, problemas de sucção ou deglutição) e persistir na idade adulta, justificando a alimentação por sonda em alguns indivíduos. O baixo peso e a constituição esbelta são comuns mais tarde na vida. As crianças apresentam um atraso no desenvolvimento motor, mas a maioria das crianças aprende a andar, por vezes com uma marcha mais ampla. As capacidades motoras podem ser prejudicadas pela hipertonia e, mais tarde na vida, pela ocorrência de contraturas. Muitos indivíduos têm perturbação do espectro do autismo e outros distúrbios comportamentais (ansiedade, hiperatividade ou problemas de sono) são possíveis. As convulsões febris podem ocorrer durante a infância e a epilepsia pode ocorrer posteriormente. As anomalias oculares incluem principalmente estrabismo, astigmatismo e hipermetropia; outras anomalias oculares também foram relatadas. Anomalias mais variáveis incluem defeitos cardíacos (defeitos septais, coração esquerdo hipoplásico, anomalias valvulares, estenose aórtica e persistência do canal arterial), anomalias urogenitais (testículos que não descenderam, escroto hipoplásico, escroto em xaipe, micropénis, hipospádia, hérnia inguinal, infeções urinárias frequentes, vesico-ureteral refluxo e agenesia renal unilateral) e, menos frequentemente, anomalias dentárias. A maioria das crianças apresenta características físicas sobrepostas, como baixa estatura, microcefalia, orelhas proeminentes, olhos profundos, nariz curto com ponta nasal larga e retrognatia com queixo largo. A imagiologia cerebral pode ser indicativa de subdesenvolvimento cerebral global ou hipomielinização.</p> <p>Etiologia: A síndrome <i>DYRK1A</i> pode ser causada por uma variante de pontual no gene <i>DYRK1A</i> (21q22.13) ou devido a uma (micro)deleção do cromossoma 22q22.13, incluindo o gene <i>DYRK1A</i>.</p> <p>Métodos de diagnóstico: a doença pode ser suspeitada devido à sua apresentação clínica e diagnosticado com testes genéticos moleculares. A análise de microarray pode detetar deleções do cromossoma 21q22.13, incluindo o gene <i>DYRK1A</i>. As variantes patogénicas pontuais no gene <i>DYRK1A</i> podem ser detetadas por sequenciação do gene <i>DYRK1A</i> (mas, na maioria das vezes, é através de painel multigénico baseado em sequenciação completa do exoma ou sequenciação do genoma).</p> <p>Diagnóstico diferencial: Existe um diagnóstico diferencial alargado, incluindo síndromes com microcefalia primária e ausência/atraso no desenvolvimento da fala.</p> <p>Diagnóstico pré-natal: Os sinais e sintomas da síndrome <i>DYRK1A</i> podem ser visíveis durante o terceiro trimestre de gravidez, evidenciando anomalias urogenitais, anomalias cardíacas e/ou microcefalia. No entanto, a ausência de anomalias ecográficas não exclui este distúrbio.</p> <p>Aconselhamento genético: Até à data, todos os casos notificados, cujos pais foram submetidos a</p>



	<p>testes genéticos, ocorreram <i>de novo</i>, sugerindo um baixo risco de recorrência (<1% devido ao risco de mosaicismo da linha germinativa). A penetração será provavelmente de 100%. O curso da síndrome é semelhante em homens e mulheres.</p> <p>Vigilância e tratamento: É recomendado o acompanhamento regular por um pediatra ou médico especializado no atendimento a pessoas com deficiência intelectual, preferencialmente em consulta com outras especialidades em ambiente multidisciplinar. Estes podem incluir terapeuta da fala, médico de reabilitação, fisioterapeuta, terapeuta ocupacional e/ou nutricionista. Em caso de epilepsia, é necessário o encaminhamento para um neurologista. Após o diagnóstico, são necessárias avaliações cardíacas e exames oftalmológicos periódicos. Em caso de problemas comportamentais, um psiquiatra (infantil) pode estar envolvido no tratamento.</p> <p>Prognóstico: Com base nos dados atuais, a esperança de vida não é limitada nos indivíduos afetados, uma vez que foram notificados vários adultos. Os dados sobre a possível progressão de anomalias comportamentais ou achados neurológicos são ainda limitados.</p>
<i>Para saber mais</i>	<p>https://www.orpha.net/en/disease/detail/464306 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK333438/ https://www.dyrk1a.org/ https://rarechromo.org/media/information/Chromosome%2021/DYRK1A%20and%2021q22.13%20deletion%20syndrome%20FTNW.pdf https://www.omim.org/entry/614104</p>