



Conheça mais sobre a

Síndrome de Phelan-McDermid



Caros amigos,

gostaríamos de compartilhar com vocês algumas informações importantes sobre a **Síndrome de Phelan-McDermid**, com o intuito de envolvermos cada vez mais profissionais e familiares nessa caminhada de esclarecimento e ação. Pretendemos, desta forma, estimular a participação da comunidade de pesquisadores, médicos e terapeutas na busca por avanços na compreensão e tratamento da síndrome. Acima de tudo, buscamos educar e orientar as famílias que nos procuram em busca de apoio.

Nas próximas páginas, você encontrará explicações sobre o que é a Síndrome de Phelan-McDermid, suas características, como é feito o diagnóstico e sugestões de acompanhamento médico básico tendo em vista os principais comprometimentos observados. Também apresentamos a Fundação Phelan-McDermid Internacional e o Registro de Pacientes, ferramenta fundamental para direcionar as pesquisas médicas.

O que é a Síndrome de Phelan-McDermid?

A Síndrome de Phelan-McDermid (ou Síndrome da deleção 22q13) é uma desordem genética resultante de alterações no braço longo do cromossomo 22. Essas alterações podem ser provenientes de deleção terminal ou intersticial, de translocação, duplicação ou mutação dos genes dessa região. As principais características desta síndrome são atraso global no desenvolvimento neuropsicomotor, déficit intelectual, atraso ou ausência de fala. Um comportamento característico do transtorno do espectro autista é frequentemente observado também.



Características da Síndrome

Muito frequentes (>70% dos pacientes)

- Hipotonia
- Juntas elásticas

Frequentes (>40% dos pacientes)

- Distúrbios do sono
- Refluxo gastroesofágico
- Alta a tolerância à dor
- Diarreia/constipação
- Cílios longos
- Anomalias nas orelhas
- Mãos grandes e fofas
- Unhas displásicas

Pouco frequentes (>25% dos pacientes)

- Infecções recorrentes no trato respiratório

- Linfedema
- Anomalia renais (refluxo, ausência de um dos rins)

- Anomalias no cérebro
- Fosseta (orifício) sacral
- Palato profundo
- Sindactilia (fusão) do 2o e 3o dedos

Menos frequentes (<25% dos pacientes)

- Convulsões
- Estrabismo
- Problemas cardíacos
- Puberdade precoce ou atrasada
- Hipotireoidismo
- Dentição espaçada, má oclusão
- Curvatura anormal da coluna vertebral

Autismo e Phelan-McDermid

Não existe um consenso sobre a prevalência de autismo na **Síndrome de Phelan-McDermid**, mas os percentuais relatados oscilam entre 60% e 100% para diferentes autores.

Por outro lado, há indícios de que cerca de 1% dos casos de autismo tenham origem genética no gene SHANK3. Com base nesse percentual, percebe-se que o número de pessoas com a síndrome de Phelan-McDermid no Brasil pode ser superior a 20.000.

Alguns comportamentos típicos de autismo observados em crianças com a síndrome incluem: dificuldade de comunicação, contato visual reduzido, dificuldade de socialização, brincar sem função, bruxismo (ranger os dentes), puxar os cabelos, comer objetos não-comestíveis, aversão a roupas, movimentos repetitivos, gritos, distúrbios do sono, fixação por determinados desenhos, filmes, clipes musicais, repertório limitado.



A relação entre o SHANK3 e o Transtorno do Espectro Autista tem sido alvo de muitas pesquisas focadas na busca de novos tratamentos. Esta relação também tem norteadado as abordagens terapêuticas que podem ser empregadas para melhorar a autonomia, as habilidades sociais e de comunicação, e reduzir os comportamentos desajustados, repetitivos e compulsivos observados frequentemente nas pessoas com Síndrome de Phelan-McDermid.

Como é feito o diagnóstico?

Existem evidências de que alterações no gene SHANK3 estejam relacionadas às principais características da **Síndrome de Phelan-McDermid**. No entanto, diversas pesquisas indicam que outros genes afetados na região 22q13, em adição ao SHANK3, possam contribuir para as demais características observadas na síndrome, dentre eles o ACR e o RABL2.



Assim, para detectar alterações submicroscópicas, são necessárias técnicas genéticas mais avançadas que o simples cariótipo. O exame citogenético em array permite detectar alterações microscópicas e submicroscópicas, tão pequenas quanto 0,3 Mb. É muito útil no diagnóstico da Síndrome de Phelan-McDermid pois permite saber o tamanho exato da deleção ou da duplicação. Detecta translocações não-equilibradas mas, não permite detectar arranjos equilibrados nem a presença de cromossomo em anel. Alterações cromossômicas em mosaico com frequência inferior a 30% também não são identificadas. O exame FISH (*Fluorescence in situ hybridization*) possui alta resolução mas requer uma suspeita clínica prévia, já que são analisadas somente as sequências de interesse. A vantagem é que permite a detecção de translocações equilibradas, o que é indispensável para o aconselhamento genético quando se deseja ter outros filhos, para conhecer a chance de recorrência da síndrome.

Mais recentemente, os exames do genoma e do exoma têm sido empregados com a finalidade de detectar mutações pontuais ou a ocorrência de outras alterações genéticas simultâneas, que podem explicar a variedade de sintomas da síndrome. É importante ressaltar que 80% dos casos das alterações cromossômicas na Síndrome de Phelan-McDermid são do tipo “de novo”, isto é, aconteceram aleatoriamente e não foram herdados de um dos pais.

Acompanhamento médico necessário

Parâmetros práticos para avaliação e monitoramento de pacientes com **Síndrome de Phelan-McDermid**. Sobre o que as famílias e os médicos devem conversar.

• **Psiquiatria e Psicologia**

- Transtornos do espectro autista - *Protocolo padrão de avaliação*
- Distúrbios de comportamento - *Avaliação psiquiátrica*
- Déficit intelectual - *Avaliação cognitiva e funcional*
- Ausência ou atraso da fala - *Avaliação de fala e linguagem*

• **Cardiologia**

- Defeitos cardíacos congênitos - *Eletrocardiograma / Ecocardiograma*

• **Gastroenterologia**

- Refluxo gastroesofágico - *Medicação/mudanças na dieta*
- Constipação/diarreia - *Medicação/mudanças na dieta*
- Hábito de comer objetos não comestíveis - *Encaminhamento para terapia comportamental*

• **Endocrinologia**

- Estatura alta/baixa - *Monitorar altura, peso e IMC*
- Hipotireoidismo - *Check-up metabólico, incluindo a tireoide. Avaliação nutricional*

• **Neurologia**

- Convulsões - *Vídeo EEG de longa duração*
- Anormalidades na estrutura do cérebro - *Ressonância magnética*
- Dificuldades na alimentação - *Monitoramento do perímetro cefálico*
- Hipotonia e Déficit Motor - *Fonoterapia, Fisioterapia, Terapia ocupacional*

• **Nefrologia**

- Refluxo vesicoureteral
- Infecções do trato urinário
- Hidronefrose
- Cistos renais, hipoplasia, agenésia

*Ultrassonografia renal e da bexiga
Cistouretrografia miccional
Monitoramento da pressão arterial*

• **Cuidados básicos**

- Infecções respiratórias
- Otites de repetição
- Problemas de audição
- Problemas visão (estrbismo, fotossensibilidade)
- Linfedema
- Transpiração reduzida

Intensificar acompanhamento médico Encaminhamento para pediatria, oftalmo, otorrino, ortopedista, dentista

Essa tabela é uma sugestão de conduta. Nem todos os pacientes necessitam de todos os exames.

Adaptado de Kolevzon et al. (2014), J. Neurodevelopmental Disorders, 6:39.

Para mais informações, visite: www.pmsbrasil.org.br

O Registro Internacional de Pacientes

A **Associação Phelan-McDermid do Brasil Brasil (AFSPM)** é parceira da **Phelan-McDermid Syndrome Foundation (PMSF)**, que foi constituída nos Estados Unidos em 2002 por iniciativa das próprias famílias norte-americanas como uma organização sem fins lucrativos. Sua missão é melhorar a qualidade de vida das pessoas com a síndrome, promovendo a aceleração da pesquisa científica, dando suporte às famílias e buscando levar maior conhecimento e informação à comunidade científica, médica e para as famílias de todos os países. Conheça www.pmsf.org



A PMSF em associação com outras entidades criou o **DATA HUB** (pmsf.org/datahub), um banco de dados que reúne informações genéticas, clínicas e demográficas. Seu objetivo é concentrar este histórico e disponibilizá-lo à comunidade científica para promover e apoiar as pesquisas. Através da interpretação destes dados, é possível identificar as ocorrências de maior frequência e priorizar os investimentos e os estudos. Pesquisadores de qualquer país podem pedir acesso ao **DataHUB**.

Ter acesso a tais informações propicia a obtenção de parâmetros confiáveis para que as famílias possam organizar e direcionar as terapias, antecipar possíveis problemas clínicos e realizar exames de investigação, já que algumas vezes os pacientes não manifestam aquilo que sentem.

Um artigo publicado em setembro de 2017 explica detalhadamente as informações disponíveis: Phelan-McDermid syndrome data network: Integrating patient reported outcomes with clinical notes and curated genetic reports (DOI: [10.1002/ajmg.b.32579](https://doi.org/10.1002/ajmg.b.32579))



Médicos e pesquisadores,
Precisamos de vocês no nosso
time! Existem muitos pontos sobre
a síndrome ainda não elucidados.
A união de competências é
importante para a Ciência e
sobretudo para as famílias!

Visite nosso site para saber mais sobre a
Síndrome de Phelan-McDermid:

pmsbrasil.org.br



Entre em contato através dos nossos canais de comunicação:



facebook.com/phelanmcdermidbrasil



instagram.com/sindromephelanmcdermidbrasil/



linkedin.com/in/pmsbrasil/



+55 21 98223-8342



contato@pmsbrasil.org.br



afspm
Amigos e Familiares
da Síndrome de Phelan-McDermid