



Understanding Chromosome & Gene Disorders

Síndrome de duplicação 9q34



rarechromo.org

Fontes

A informação que consta neste guia provém em parte de bibliografia médica publicada. Ao longo do texto é feita referência ao nome do primeiro autor e à data de publicação, para que seja possível procurar os resumos ou os artigos originais na internet, no site da PubMed (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/). Em caso de interesse, a Unique pode disponibilizar a maioria dos artigos. Este guia inclui ainda informação de uma pesquisa realizada no final de 2011 por membros desta associação e que é referida como Unique.

À data da elaboração deste guia, a Unique tinha oito membros com uma duplicação 9q34 pura (sem envolvimento de outros cromossomas), o mais novo era uma criança de 18 meses, o mais velho era um adulto de 25 anos, a idade média era de 12 anos. Havia mais quinze pessoas descritas na bibliografia médica, com idades entre 1-51 anos na data da publicação.

Síndrome de duplicação 9q34

A duplicação 9q34 é uma condição genética muito rara na qual há uma pequena porção extra num dos 46 cromossomas – o cromossoma 9. As pessoas com síndrome de duplicação 9q34 têm um risco acrescido de atrasos do desenvolvimento e da fala, dificuldades de aprendizagem, problemas comportamentais e, frequentemente, uma aparência característica do rosto, mãos e pés.

Genes e cromossomas

O corpo humano é composto de triliões de células. A maioria destas contém um conjunto de cerca de 20.000 genes diferentes. Esta informação genética dá instruções ao organismo sobre a forma como deve crescer, desenvolver-se e funcionar. Os cromossomas são as estruturas onde se encontram os genes. São os portadores do material genético, ou DNA, que compõe os genes.

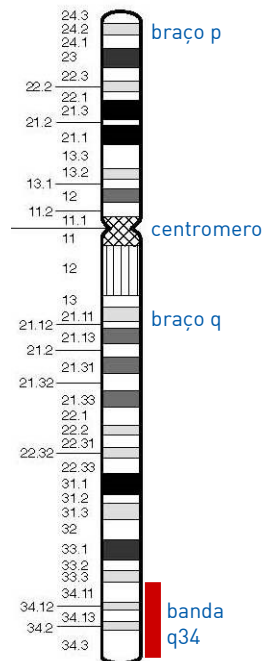
Normalmente, os cromossomas encontram-se em pares: um cromossoma de cada um dos pais. Dos 46 cromossomas, dois formam um par de cromossomas sexuais: XX (um par de cromossomas XX) nas mulheres e XY (um cromossoma X e um cromossoma Y) nos homens. Os restantes 44 cromossomas formam 22 pares, que são numerados de 1 a 22, na ordem, aproximadamente, do maior para o mais pequeno. Cada cromossoma tem um braço curto (p, de *petit* que significa pequeno em francês) e um braço longo (q) (ver imagem do cromossoma 9, mais abaixo).

Em geral, é necessária uma quantidade determinada de material genético para um desenvolvimento correto – nem muito pouco, nem demasiado. A forma como uma pessoa se desenvolve, a sua personalidade, as suas necessidades e conquistas, são afetadas tanto pelo seu material genético como pelo meio ambiente em que vive.

Observar o cromossoma 9 e a banda q34

Os cromossomas não são visíveis a olho nu. No entanto, se forem corados e observados ao microscópio, com ampliação, é possível ver que cada um tem um padrão diferente de bandas claras e escuras (ver imagem do cromossoma 9). Cada banda contém milhões de pares de bases de DNA. Os pares de bases são os compostos químicos que formam as terminações dos 'degraus' da sua estrutura em forma de escada. A banda 9q34 tem cerca de 14 milhões de pares de bases. Parece muito, mas na realidade é bastante pequena. A banda 9q34 representa menos de 0,5% do DNA total presente em cada célula.

Na imagem do cromossoma 9, as bandas cromossômicas estão numeradas a partir do ponto em que os braços longo e curto se juntam em direção às extremidades.



Quando está presente uma cópia extra de um segmento de um cromossoma há uma duplicação. Nas pessoas com síndrome de duplicação 9q34, está repetida uma pequena porção do braço longo (q) do cromossoma 9.

Análises genéticas

Quando se observam os cromossomas ao microscópio, pode ser possível ver o material genético duplicado quando a porção extra é suficientemente grande.

As técnicas moleculares de análise do DNA permitem conhecer de forma mais precisa a dimensão e posição da duplicação, o que é importante porque os investigadores conseguem identificar os genes e a sua localização nos cromossomas.

Análises genéticas

As técnicas usadas habitualmente incluem a FISH e a de microarranjos (*microarrays*):

- A hibridação *in situ* por fluorescência (FISH) usa corantes fluorescentes para observar ao microscópio o número de cópias de pequenas secções de cromossomas. A Unique publicou um guia separado sobre a FISH.

No entanto, alterações cromossómicas raras podem ser causadas por mudanças subtis nos cromossomas, que são demasiado pequenas para serem observadas ao microscópio.

- A hibridação genómica comparativa baseada em microarranjos (*arrayCGH*) é uma técnica sensível, que revela ganhos (e perdas) de pequenas quantidades de DNA ao longo dos cromossomas. A técnica *arrayCGH* identifica DNA duplicado, alterado ou ausente. A Unique publicou um guia separado sobre a *arrayCGH*.



1 par de bases = bp
1,000 par de bases = 1kb
1,000,000 par de bases = 1Mb

O conjunto de cromossomas de uma pessoa é o seu cariótipo. As análises genéticas modernas permitem conhecer de uma forma precisa a natureza do material genético duplicado. Uma criança com uma síndrome de duplicação 9q34 pode ter um cariótipo semelhante a este:

46,XX,dup(9)(q34)dn

46 Número de cromossomas presente nas células da criança
XX Os dois cromossomas sexuais: XX para as mulheres, XY para os homens
dup Uma duplicação (material genético extra)
(9) A duplicação é no cromossoma 9
(q34) A região do braço longo, q, do cromossoma 9, que está duplicada
dn *de novo* (termo em latim para 'recente'), significa que se trata de uma alteração cromossómica que não foi herdada, que surgiu e 'é nova'.

Um relatório genético da técnica FISH é lido da seguinte forma:

46, XX, ish dup (9)(q34.1)

46	Número de cromossomas presente nas células da criança
XX	Os dois cromossomas sexuais: XX para as mulheres, XY para os homens
ish	Hibridação <i>in situ</i> por fluorescência, em que as bandas dos cromossomas são visualizadas ao microscópio
dup	Uma duplicação (material genético extra)
(9)	A duplicação é no cromossoma 9
(q34.1)	A região do braço longo, q34.1, do cromossoma 9, que está duplicada

Um relatório de microarranjos refere o local preciso da duplicação:

arr cgh 9q34.11;q34.13(133,354,127-134,514,500)x3

arr cgh A análise foi realizada por hibridação genómica comparativa (cgh) baseada em microarranjos (arr)

9q34.11;q34.13 Está duplicado o segmento 34.11 a 34.13 do braço longo (q) (133,354,127-134,514,500)

Foi identificada um segmento extra de DNA, entre os pares de bases 133.354.127 e 134.514.500 (cerca de 133,4 e 134,5 Mega bases (Mb), respetivamente, a partir da extremidade do braço longo onde a contagem é iniciada em 0 Mb). Subtraindo o primeiro valor do segundo, obtém-se 1.160.373. Este é o número de pares de bases que está duplicado (cerca de 1,2 Mb)

X3 Três cópias deste segmento da banda 9q34.1, e não dois – um em cada cromossoma 9 – como acontece em circunstâncias normais

Hg19 Construção 19 do Genoma Humano. Esta é a sequência de DNA de referência à qual os números de pares de bases se referem. À medida que fica disponível mais informação sobre o genoma humano são feitas novas 'construções' do genoma e os números de pares de bases podem ser ajustados

Síndrome de duplicação 9q34

Quando um determinado conjunto de características de desenvolvimento ocorre num número suficiente de pessoas com um padrão reconhecível e consistente, e é resultado de uma causa única, a condição tem a designação de síndrome. As características da duplicação 9q34 ocorrem desta forma, pelo que a alteração é conhecida por síndrome de duplicação 9q34. Esta síndrome foi descrita de forma completa pela primeira vez em 1983, numa família em que sete pessoas herdaram um rearranjo cromossómico que resultou na duplicação 9q34 (Allderdice 1983). Nem todos os casos de síndrome de duplicação 9q34 são herdados.

Características principais

- Aparência característica do rosto, mãos e pés: cabeça estreita e assimétrica, boca e olhos pequenos, mãos e pés longos e estreitos (que podem estar curvados)
- Atraso do desenvolvimento: quando há interferência nas capacidades motoras, a terapia ocupacional pode ajudar
- Dificuldades de comunicação: a terapia ocupacional e da fala são benéficas
- Dificuldades de aprendizagem: pode ser necessário apoio à aprendizagem
- Problemas comportamentais: a hiperatividade e/ou autismo são comuns

Estas características são discutidas em seguida com mais detalhe. É feita referência ao número de crianças com uma determinada característica, por exemplo três de quinze casos publicados (3/15) ou em membros da Unique, por exemplo quatro de oito membros (4/8).

Gravidez

A maioria das gravidezes decorreu sem complicações e foi de termo, com nascimento por parto vaginal às 40-42 semanas.

Dois mães tiveram uma hemorragia vaginal ligeira no início da gravidez. Uma mãe teve uma hemorragia às 22 semanas devido a placenta previa. A hemorragia é um sintoma comum de placenta previa, situação em que a placenta tem uma posição baixa no útero e cobre total ou parcialmente o colo do útero. Esta mãe teve um parto prematuro por cesariana às 34 semanas devido a stress fetal (Spinner 1993). Numa outra mãe, o parto foi às 36 semanas de gravidez. Os restantes 13 bebés nasceram de termo. Em sete dos oito membros da Unique não foram relatados quaisquer problemas durante a gravidez e os partos foram normais e de termo. Uma das mães teve uma hemorragia ligeira na semana 9 e o parto foi às 36 semanas e 6 dias. Não há registos de qualquer diagnóstico prenatal nos casos publicados ou para os membros da Unique.

Recém-nascido

Muitos recém-nascidos apresentaram sinais físicos ao nascimento.

O índice de Apgar é um sistema de avaliação do estado físico dos recém-nascidos que se baseia na monitorização do ritmo cardíaco, respiração, tónus muscular, resposta aos estímulos e cor da pele. Estas medições são feitas no primeiro minuto e aos cinco minutos depois do nascimento. O valor ideal deste índice é de 10, que é o valor máximo. Por vezes, o índice de Apgar foi baixo (5/15 casos) nos primeiros minutos de vida, por exemplo 3-6 no primeiro minuto, aumentando para 6-9 aos cinco minutos (Allderdice 1983; Spinner 1993; Duba 1998).

Foi descrita letargia em vários casos e estava presente hipotonia (flacidez/tónus muscular baixo) em 6/15 casos descritos na bibliografia médica (Allderdice 1983; Spinner 1993; Gawlik-Kuklinska 2007; Mizuno 2011) e em 3/8 membros da Unique. Em seis bebés foi descrita cianose (coloração azulada) e em quatro destes foram referidas dificuldades respiratórias (Allderdice 1983; Spinner 1993; Gawlik-Kuklinska 2007). A sucção foi difícil e tardia em 8/23 bebés (Allderdice 1983; Spinner 1993; Gawlik-Kuklinska 2007; Unique).

O peso ao nascimento foi com frequência inferior à média, entre 1,9-2,9 kg em 10/15 dos casos publicados (Allderdice 1983; Spinner 1993; Duba 1998; Ruiten 2007; Gijssbers 2008; Mizuno 2011). Três dos oito membros da Unique tiveram pesos ao nascimento dentro daqueles limites.

As características faciais (descritas em seguida com mais detalhe) podem ser evidentes ao nascimento: rosto estreito e assimétrico, com testa proeminente e olhos e boca pequenos. Vários membros da Unique referiram ter notado precocemente que alguma coisa era diferente nos seus bebés. Por exemplo:

“...nos primeiros dois meses a sua cabeça estava virada para um lado, tinha hipotonia (membros flácidos) e precisou de fisioterapia. Tinha dificuldade em alimentar-se.”

Alimentação e crescimento

É frequente que a alimentação e o crescimento sejam afetados nas crianças com síndrome de duplicação 9q34.

Na bibliografia publicada, é referida dificuldade na alimentação numa criança. Uma outra teve dificuldade em engolir até aos 5 anos de idade, os músculos da sua boca eram flácidos e aos 8 anos verificou-se que tinha uma língua curta e desviada para o lado direito. Entre os oito membros da Unique, cinco tiveram problemas alimentares nos primeiros meses, alguns dos quais se mantiveram nas crianças mais velhas. O desenvolvimento lento da motricidade fina

pode ter algum papel em alguns problemas com a alimentação. Uma criança que tinha um maxilar maior do que o outro tinha problemas associados à mordida (Unique).

Uma mãe conseguiu amamentar durante 6 semanas, mas o bebê cansava-se rapidamente e o ganho de peso foi lento para o recém-nascido. Em bebê, uma outra criança teve problemas com a alimentação e era alérgica ao leite de bebê, pelo que foram introduzidos outros leites, incluindo leite de soja.

Uma outra criança comia uma grande variedade de alimentos aos 5 anos de idade, mas ainda tinha nesta dificuldade em mastigar nesta idade. Aos 10 anos, outra criança comia pequenos volumes da maioria dos alimentos e junto com a ingestão reduzida tinha sensibilidade ao toque para alimentos passíveis de comer à mão, sendo necessário recorrer a consultas de nutrição regulares.

“Era difícil mamar na tetina. Punha a língua por cima da tetina” - recém-nascido

“O palato (céu da boca) muito alto afetou a sua alimentação quando era bebê”

“Algumas intolerâncias alimentares e esofagite (inflamação do esófago, órgão que faz a ligação ao estômago) tornaram a alimentação difícil” - 16 anos

As medições do peso e da altura podem ser representadas num gráfico para verificar se a evolução decorre de acordo com a média. A média está no percentil 50, os maiores vão até ao 99,6 e os mais pequenos podem ir até 0,4. Várias crianças tiveram um crescimento deficiente nos primeiros anos, com o peso e a altura abaixo do percentil 10 para quatro delas (2-3 anos) (Allderdice 1983; Ruiter 2007). Uma dessas crianças tinha uma estatura média (percentil 50) aos 9 anos de idade, mas o seu peso estava abaixo da média (percentil 3) (não foram fornecidos registos detalhados para as outras três) (Allderdice 1983) e teve obstipação crónica aos 2 anos e meio de idade.

Por outro lado, uma criança apresentou um comportamento de procura de alimentos aos 3 anos de idade, o que levou a obesidade na adolescência. Um rapaz de 19 anos estava no percentil 80 para o peso (80,5 kg) e no percentil 40 para altura (176 cm) (Youngs 2009). Em geral, não estão disponíveis registos pormenorizados de peso e de altura para crianças mais velhas.

O crescimento prejudicado, em particular do ganho de peso, foi relatado por quatro membros da Unique, com dois bebês (de 18 meses e 3 anos) com uma altura inferior ao percentil 10 e um peso inferior ao percentil 1. Uma criança cresceu muito lentamente e era baixa aos 16 anos (140 cm).

Três membros da Unique não relataram problemas de altura ou de peso ou são descritos como de constituição média. Aos 12 anos, uma criança da Unique estava acima do percentil 91 para a altura e acima do percentil 98 para o peso.

“Ela está abaixo do peso e tem pouca gordura corporal” - 6 anos

“Embora o ganho de peso tenha sido difícil nos primeiros meses, ela tem agora 1,70 m e um peso correto” - 25 anos

Aparência

■ Facial

As crianças com síndrome de duplicação 9q34 têm com frequência uma aparência facial característica.

Em quinze casos publicados, estão descritas diversas características faciais associadas a esta síndrome. Entre estas características incluem-se assimetria da rosto/crânio, cabeça longa e estreita com testa proeminente e olhos e boca pequenos. Nem todas as crianças terão estas características e, tanto estas como outras características, como um aumento da distância entre os olhos ou o queixo recuado, podem não ser muito perceptíveis (Allderdice 1983; Spinner 1993; Duba 1998; Gawlik-Kuklinska 2007; Ruitter 2007; Gijbers 2008; Youngs 2009; Cheung 2011; Mizuno 2011).

A assimetria do rosto inclui o desvio do nariz para um dos lados (3/15), um lado do crânio mais saliente do que o outro (2/15) ou uma orelha com uma inserção mais alta do que a outra (2/15). Muitas destas características foram evidentes a partir do nascimento, embora também tenham sido descritas em pessoas mais velhas, incluindo uma com 17 anos (Gawlik-Kuklinska 2007) e outra com 19 (Youngs 2009).

Nem todas as crianças terão uma aparência diferente da de outras crianças ou de membros da sua família. Entre os oito membros da Unique, várias famílias não relatam diferenças faciais. Noutros casos, são referidas as seguintes características: assimetria do rosto/crânio (4/8), testa proeminente (1/8), cabeça longa e estreita (3/8), boca pequena (2/8) e maxilar inferior pequeno (1/8).

Algumas das características faciais descritas podem ter implicações médicas ou no desenvolvimento. Por exemplo, foi necessário remover dentes a várias crianças devido à sua boca pequena (ver capítulo 'dentes' mais adiante). Num membro da Unique, um maxilar inferior pequeno, em relação ao superior levou a problemas de mordida nos primeiros anos.

■ Mãos

Habitualmente, as pessoas com síndrome de duplicação 9q34 têm os dedos das mãos e dos pés longos e finos (aracnodactilia), o que certamente tem influência do desenvolvimento de capacidades motoras (ver Desenvolvimento: motricidade fina, mais adiante).

Em treze dos quinze casos publicados são descritos dedos longos e finos. Em alguns casos a identificação foi feita nos recém-nascidos, noutros casos em bebés mais velhos.

Foram identificadas contraturas articulares (articulações não flexíveis devido a encurtamento dos músculos) em cinco de quinze casos. As articulações podem estar fletidas de forma permanente (camptodactilia) (4/15) e uma pessoa apresentava fusão do 3º e 4º dedos (sindactilia) (Youngs 2009). Uma curvatura permanente de um ou mais dedos estava presente em cinco de quinze casos (dois destes tinham clinodactilia, em que apenas o 5º dedo se curva para dentro) (Allderdice 1983; Spinner 1993; Duba 1998; Gawlik-Kuklinska 2007; Gijbers 2008; Youngs 2009).

Quatro dos oito membros da Unique têm dedos longos e finos. Um outro apresenta lassidão articular extrema, em que os tecidos moles que fixam a articulação são muito flexíveis, o mesmo acontecendo à articulação. Um dos membros da Unique nasceu com seis dedos em cada mão (hexadactilia bilateral) e foi operado aos três meses.

Em vários casos descritos na literatura médica e entre os membros do Unique, é referido que os dedos vão ficando mais curvados à medida que as crianças crescem.

■ Pés

Tal como as mãos e dedos, também os pés das pessoas com síndrome de duplicação 9q34 podem ser longos e estreitos, com dedos finos a afilados (6/15), que podem apresentar-se sobrepostos (2/15). Estão também descritas contraturas articulares (2/15). O encurtamento muscular limita a amplitude do movimento e a extensão completa das articulações pode não ser

conseguida. Os dedos dos pés podem apresentar-se fletidos ou dobrados. Primeiros dedos particularmente longos e com uma extremidade larga são descritos em 2/15 casos. O pé chato (*pes planus*) também está associado à síndrome de duplicação 9q34 (4/15). Uma das crianças tinha os pés tornos (*calcaneo valgus* bilateral) e aos cinco anos tinha um pé plano pronunciado. Uma curvatura pronunciada foi descrita num caso. Foi identificado um aumento do espaço entre o 1º e o 2º dedo (2/15), com fusão da pele do 2º e 3º dedos e os restantes fletidos num indivíduos de 19 anos (Youngs 2009). Três membros da Unique têm pé chato. Uma destas crianças tem tendência a virar os pés para dentro e usa palmilhas para ajudar a controlar o problema. Dedos muito finos foram referidos apenas num membro da Unique. Um outro foi submetido a uma cirurgia para corrigir o desalinhamento dos ossos do pé.

■ Ossos / articulações / membros

A hipotonia (flacidez / tônus muscular reduzido) presente em nove de 23 casos de recém-nascidos não se manteve mais tarde na infância em alguns destes (Allderdice 1983; Duba 1998; Ruiter 2007; Unique). Um caso de 19 anos de idade apresentava hipotonia das extremidades superiores e tinha uma amplitude de movimentos limitada das extremidades inferiores (Youngs 2009). Dois membros da Unique apresentam articulações com grande lassidão (muito flexíveis).

É provável que a hipotonia interfira negativamente com a coordenação das crianças e as torne mais propensas a lesões. Um membro da Unique, que apresentava uma hipotonia grave ao nascimento, nasceu com uma fratura do fêmur e com displasia da anca (articulações da anca desalinhas), que foi tratada com um arnês de Pavlik. Posteriormente, a sua hipotonia tornou-se moderada, embora tivesse feito uma fratura do pé aos 2 anos e de um polegar aos 3 anos. Num rapaz foi identificada uma luxação congénita da anca direita e a sua anca esquerda sofreu luxação durante o parto. Duas crianças apresentavam contraturas de adução de uma ou de ambas as ancas e a mobilidade destas articulações era reduzida devido a alterações estruturais dos tecidos moles (músculos, tendões e ligamentos). Uma destas crianças tinha também um défice de movimento do braço direito, e o braço direito de uma quarta criança mantinha-se em flexão (Allderdice 1983).

Num rapaz foi necessário resolver uma deslocação da rótula aos 11 anos de idade, lesão que foi atribuída a lassidão articular e lesões que podem dela resultar (Youngs 2009). Quatro crianças tinham torcicolo, que é um tipo de alteração do movimento em que os músculos que controlam o pescoço provocam torções sustentadas ou espasmos requentes (Allderdice 1983). Três crianças tinham membros longos e estreitos, particularmente um recém nascido (Allderdice 1983, Gawlik-Kuklinska 2007). Um bebé da Unique foi descrito como tendo os membros longos e magros, sendo os seus movimentos ajudados com um andariço. É referido com frequência que a fisioterapia e a terapia ocupacional são benéficas nas crianças com síndrome de duplicação 9q34 que têm hipotonia ou contraturas articulares.

Duas crianças tinham um peito proeminente de um dos lados e uma terceira apresentava um tórax estreito e alongado (Allderdice 1983). Pernas arqueadas / joelhos tortos (*genu varum*) foram descritos em duas crianças (Allderdice 1983; Gawlik-Kuklinska 2007).

■ Coluna vertebral

Na bibliografia médica é descrita uma curvatura da coluna (escoliose) em dois casos, um dos quais com 17 anos de idade (Allderdice 1983, Gawlinka Kawlinski 2007). Noutros dois casos, foi identificada uma fusão de duas vertebrae dos pescoço (cervicais) (Allderdice 1983). Num quinto caso, observou-se uma pequena depressão sagrada (na base da coluna) (Gijbers 2008). Três dos oito membros da Unique têm curvaturas da coluna. Numa criança, a situação melhorou e praticamente não era visível aos 20 meses.

Desenvolvimento: sentar, movimentar, andar (motricidade global)

Em geral, as crianças com síndrome de duplicação 9q34 demoram a aprender a sentar-se e a andar.

Este atraso é frequentemente relatado como uma das razões pelas quais as crianças são encaminhadas para análises genéticas. Os bebês que não têm alterações cromossômicas sentam-se sem ajuda por volta dos 7 meses e andam, em média, aos 13 meses (faixa etária de 9 a 18 meses). Na bibliografia médica sobre a síndrome de duplicação 9q34, é referido que os bebês se sentam sem ajuda por volta dos 14 meses (limites para a síndrome 9q34 11-20 meses). Os membros da Unique sentaram-se em média aos 12 meses (limites para a síndrome 9q34 9-18 meses) e gatinharam aos 15 meses (limites para a síndrome 9q34 11-16 meses).

O andar também apresenta atraso, com as crianças a andar aos 2 anos de idade (limites para a síndrome 9q34 18 meses - 2½ anos). Por vezes é descrita uma marcha peculiar, que pode estar relacionada com os pés chatos e/ou com os dedos longos e curvos que algumas crianças apresentam. Em 8/15 casos publicados, a marcha é descrita como instável, rígida, lenta ou com passadas amplas, que se mantêm na idade adulta. Duas crianças caminhavam com os joelhos fletidos e o corpo inclinado para a frente. Os passos curtos podem estar relacionados com quedas frequentes. As crianças podem conseguir correr mas não são tão ativas como as outras da mesma idade. Uma criança conseguia andar de bicicleta aos 17 anos de idade (Allderdice 1983; Spinner 1993; Gawlik-Kuklinska 2007; Gijbers 2008).

Entre os oito membros da Unique, o caminhar também foi conseguido por volta dos 2 anos de idade, em média aos 22 meses (limites 18 meses - 2½ anos). Tal como na bibliografia publicada, o andar pode ser diferente, com duas crianças a inclinarem-se para a frente a partir da cintura quando andavam e quatro a andar de uma forma instável. Numa criança, era referido que virava um pé para fora quando andava. Uma outra usou talas nos dois pés desde que começou a andar. Fisioterapia, terapia ocupacional e atividade física, como jogos, dança ou natação parecem ter efeitos benéficos.

“Ela anda com os dedos dos pés virados para dentro. A cabeça vai à frente do corpo e bate os pés com força quando anda” – 6 anos

“Ela ainda tem um andar estranho e instabilidade nos pés. Nadar é a sua atividade física preferida, que a ajuda na mobilidade” – 25 anos

Desenvolvimento: coordenação, destreza (motricidade fina) e autocuidados

Os dedos longos podem afetar a motricidade fina das crianças que têm síndrome de duplicação 9q34.

As mãos fechadas e com pouca flexibilidade podem dificultar o manuseamento de objetos. Um membro da Unique descreve a forma como a dificuldade que a sua filha tem em agarrar a limita, enquanto outro refere problemas em segurar talheres. O desenvolvimento fraco ou lento da motricidade fina foi identificado em pelo menos metade dos membros da Unique. Pode haver atraso de desenvolvimento, mas é referido que as crianças usam utensílios, bebem de copos e comem sozinhas (Unique).

A escrita pode ser difícil. Numa criança dextra de 8 anos, os dedos tendiam a colapsar, dificultando a pressão que é necessário colocar na caneta para escrever. É referido que algumas crianças têm boas capacidades para utilizar computadores e que acham que é mais simples expressarem-se usando um teclado do que a escrever à mão. Numa criança de 2 anos de idade a coordenação entre as mãos direita e esquerda estava ausente (Allderdice 1983, Unique).

“Os dedos longos e finos, tornam difícil para ela segurar objetos” - 25 anos

Os membros da Unique descrevem níveis variados de autocuidados.

“Agora ela toma banho e veste-se sozinha” - 6 anos

“Ela consegue vestir-se e lavar-se, mas por vezes precisa de ajuda. Não consegue apertar os sapatos e acha os botões e fechos difíceis” - 12 anos

“Ela precisa de ajuda em tudo, como pais precisamos de ser muito pacientes” - 15 anos

“Ela é bastante dependente para se vestir e lavar” - 25 anos

Treino de esfíncteres

As crianças que têm síndrome de duplicação 9q34 podem ter atraso no controlo dos esfíncteres.

Aos 6 anos de idade, uma criança controlava a urina parcialmente durante o dia. A mesma criança controlava os esfíncteres durante o dia aos nove anos, mas não durante a noite (Allderdice 1983).

Os membros da Unique apresentavam um controlo adequado durante o dia em média aos 6½ anos (limites 3½-13 anos). O treino para o período noturno pode demorar mais tempo e dois membros da Unique referem ter sido atingido aos 10 ou 12 anos.

“A terapia ocupacional foi útil para aprender a manter-se limpa” - 12 anos

“Os acidentes ainda são bastante frequentes” - 15 anos

Fala e comunicação

O desenvolvimento lento da fala, muitas vezes com problemas de fala e comunicação a longo prazo, é uma característica importante da síndrome de duplicação 9q34.

Doze de quinze casos publicados tinham mais de 2 anos e 10/12 apresentavam uma ausência moderada a grave da fala em todas as fases de desenvolvimento. Por exemplo, um rapaz de 8 anos de idade dizia apenas 4-5 palavras, uma rapariga de 16 anos tinha um discurso limitado e um rapaz de 19 anos usou um dispositivo de comunicação gestual para auxiliar as suas limitações auditivas (Allderdice 1983; Gijbers 2008; Youngs 2009). A comunicação através de gestos, imagens e sinais é relatada em diversos casos. O caso mais velho documentado com uso de sinais tem 51 anos de idade, diz algumas palavras e não controli frases (Allderdice 1983).

Outros exemplos de crianças sobre domínio da fala:

11-22 meses – diz 2 palavras como ‘mãe’ e ‘pai’

3 anos – começou a construir frases

8 anos – fala, mas o discurso é difícil de entender (Allderdice 1983)

Todos os 8 membros da Unique referem problemas significativos ou graves da fala. O primeiro sinal de problemas foi por vezes a ausência de balbuciar enquanto bebé. A terapia da fala e linguagem de sinais é usada regularmente para ajudar a comunicação.

“Ela diz muitas palavras isoladas, mas nenhuma frase que consigamos entender. Ela fala com a sua linguagem própria e nunca para. Fazemos uma consulta de terapia da fala uma vez por mês e audiofonia na escola. Ela usa bem os sinais (linguagem de sinais da Nova Zelândia)” - 5 anos

“Aos 6 anos, a sua comunicação é agora principalmente verbal, mas às vezes é ininteligível.”

“Ela comunica verbalmente e com alguns gestos. Constroi frases de 2/3 palavras, e faltam-lhe algumas palavras” - 12 anos

“Ela teve problemas de fala significativos quando era mais nova, mas melhorou e os problemas agora são ligeiros” - 14 anos

“Ela usa alguns sinais, muitas vezes com gestos, empurrar/puxar e ruídos vocais. Ela não fala” - 16 anos

“O céu da boca alto faz com que o T pareça difícil de dizer” - 25 anos

A linguagem receptiva (capacidade de compreender vocábulos, instruções, conceitos e questões) é afetada em algumas pessoas com síndrome de duplicação 9q34. Na bibliografia médica, é descrita uma criança com um atraso grave da linguagem receptiva aos 8 anos. Outros casos são referidos como tendo uma boa compreensão de instruções e comandos simples aos 18 meses - 17 anos, embora a fala ativa possa estar ausente (Allderdice 1983; Spinner 1993; Gawlik-Kuklinska 2007; Mizuno 2011).

As capacidades de linguagem receptiva são mencionadas por dois membros da Unique:

“Ela não fala, embora diga palavras estranhas e faça muitos barulhos, acena com a cabeça para ‘sim’ e abana a cabeça para ‘não’. Leva-me ao que pretende, compreende tudo e consegue seguir instruções” - 3 anos

“Ela tem uma linguagem expressiva pobre, mas usa linguagem de sinais e tem cerca de 150 sinais. A sua linguagem receptiva é apropriada para a idade” - 3 anos

Aprendizagem

As dificuldades de aprendizagem são prevalentes na síndrome de duplicação 9q34.

Na bibliografia médica são referidas 13/15 crianças com dificuldade de aprendizagem (intelectual). O desenvolvimento pode ser lento, pois uma criança de 21 meses tem um desenvolvimento de 7-9 meses e outra de 8 anos tem um desenvolvimento de 4 anos (Allderdice 1983; Duba 1998). Está referido em duas crianças um QI baixo, com valores de 50-60 (o quociente de inteligência, ou QI, é uma avaliação da capacidade de pensar e raciocinar e um valor de 100 significa que comparativamente à população da mesma idade tem uma inteligência média) (Allderdice 1983; Youngs 2009).

Todos os 7 membros da Unique (com mais de 2 anos) têm dificuldade de aprendizagem moderada a grave.

Aos 3 anos de idade, uma criança tinha alguma dificuldade de aprendizagem, mas uma elevada capacidade de concentração. Conseguia brincar 1:1 durante cerca de 30 minutos. Beneficia de cuidados de educação especial individuais quatro horas por semana e frequenta regularmente um grupo de atividades para crianças com necessidades especiais.

Uma criança de 12 anos de idade é referida com tendo dificuldades na sala de aula, sendo-lhe difícil transmitir os seus pensamentos em papel, e a memória de curto prazo era um problema. Uma outra criança (6 anos) era referida como tendo uma memória média. Apesar de ter dificuldade de aprendizagem, uma criança de 12 anos aprendia muito mais rapidamente do que era esperado.

As crianças com dificuldade de aprendizagem moderada aprenderam a ler ou escrever por volta dos 5/6 anos. Por vezes, a dificuldade em manusear instrumentos de escrita foi um problema, embora num caso se refira que melhorou com a idade.

Os que têm uma dificuldade de aprendizagem mais grave não tinham aprendido a ler ou escrever aos 13-15 anos e estavam 10-12 atrasados no seu desenvolvimento.

“Ela está no limite inferior do intervalo normal para o seu grupo etário” - 6 anos

“Ela tem dificuldade de aprendizagem geral, especialmente nas somas, mas na leitura está bem. Aprendeu a ler e a escrever aos 5 anos, mas a concentração é deficiente” 25 anos

Escolaridade

Na bibliografia médica não é detalhada a escolaridade dos 15 casos, com exceção de um, de 17 anos de idade, com uma dificuldade de aprendizagem média e que frequentava uma escola para pessoas com necessidades especiais (Gawlik-Kuklinska 2007).

Dos seis membros da Unique para os quais são conhecidos detalhes sobre a sua escolaridade: um é ensinado em casa, três estão numa escola normal e num dos casos com apoio de fala e linguagem, um dos casos está no ensino pré-escolar para crianças com necessidades especiais. Um dos membros Unique esteve na ASDAN no ensino secundário, que tem um conjunto de programas e qualificações para desenvolver competências chave e de vida.

Comportamento

As crianças com duplicações 9q34 podem ter uma natureza feliz, afetuosa e sociável, mas também podem ter problemas comportamentais.

Na bibliografia médica estão descritas birras, bater com a cabeça e/ou comportamento agressivo em 5/15 casos. Três indivíduos eram hiperativos (Allderdice 1983, Gijsbers 2008, Youngs 2009). Foi relatada frustração devida a atraso da coordenação motora e/ou incapacidade para comunicar (3/15). Um rapaz de 19 anos de idade tinha perturbação de défice de atenção (PDA) e autismo atípico (Youngs 2009).

Seis dos oito membros da Unique manifestaram ou manifestam comportamento desafiador. Cinco faziam ou continuam a fazer birras, mesmo no final da adolescência. Dois membros têm PDA e um é autista, estando a ser aplicada análise de comportamento. A análise de comportamento aplicada (ABA) usa estudos científicos do comportamento para ensinar o comportamento social adequado através de um sistema de recompensas e consequências. As crianças com problemas como o autismo têm dificuldade em aprender com o que as rodeia. Têm potencial para aprender, mas necessitam de um ambiente em que as condições sejam otimizadas para a aquisição de competências. A ABA configura o ambiente para permitir a aprendizagem.

Em alguns casos houve desenvolvimento de auto-consciência: aos 7 anos, uma criança começou a perceber que era diferente dos seus pares.

Embora algumas crianças possam ter dificuldades comportamentais graves, podem comportar-se como as outras nas suas preferências e interesses.

“Ela gosta de brincar com bonecas, ver filmes, e jogar às escondidas” - 6 anos

“Ela aprecia computadores e a sua DS, gosta de ouvir música, andar de bicicleta e gosta de animais” - 12 anos

“Ela é gravemente autista e considera as interações sociais difíceis. O ritual da brincadeira é uma das suas atividades favoritas” - 15 anos

“Ela é uma pessoa feliz, muito sociável e que gosta de agradecer” - 25 years

Questões médicas

■ Saúde e bem-estar geral

As crianças com síndrome de duplicação 9q34 têm habitualmente uma boa saúde geral.

Dois crianças tiveram infeções crónicas do ouvido médio (otite média) (Allderdice 1983; Young 2009). Uma dessas crianças tinha também sinusite recorrente e aos 20 meses fazia nebulizações regulares para aliviar a congestão (Spinner 1993). A outra criança tinha propensão para seborreia grave e pneumonia nos primeiros anos de vida. Tinha também uma coloração azulada (cianótica) de manhã, antes de andar, sem ter sido identificada a causa deste problema (Allderdice 1983).

Uma criança da Unique tinha acumulação de líquido no ouvido e os canais auditivos estreitos dificultaram a inserção de tubos, o que foi conseguido ao ano de idade; verificou-se uma perda

atividade ligeira / moderada. Num caso publicado é descrita perda auditiva aos 16 anos de idade (Gijbers 2008).

A interrupção temporária do respirar durante o sono (apneia do sono) foi descrita aos 16 anos de idade, devido, possivelmente, ao desvio do septo nasal e ao alargamento da língua (Gawlink-Kaklinska 2007). Esta rapariga também se babava de forma constante; um membro da Unique também referiu este problema, que foi ultrapassado aos 25 anos.

■ **Visão**

Foi detetado estrabismo em cerca de metade dos casos publicados de síndrome 9q34 (7/15) (Allderdice 1983; Gijbers 2008; Youngs 2009; Mizurro 2011). Em dois casos, a correção foi feita cirurgicamente, um aos 2 e o outro aos 6 anos de idade (Youngs 2009; Mizurro 2011).

Não foi relatado estrabismo nos membros da Unique. Três crianças usam óculos, uma para corrigir a visão de perto, e duas para corrigir a visão de longe. Uma destas usa óculos desde os 9 meses de idade.

■ **Convulsões**

Três crianças com duplicação 9q34 (duas das quais eram bebés) tiveram convulsões febris ou outras convulsões (Allderdice 1983; Cheung 2011). Nenhum membro da Unique teve este problema.

■ **Órgãos genitais**

Cinco crianças com 9q34 apresentavam anomalias genitais. Em dois casos os testículos não descenderam e num caso o pénis apresentava-se dobrado para baixo (Allderdice 1983). Num rapaz, o escroto subdesenvolvido foi corrigido por cirurgia aos 2 anos de idade (Youngs 2009). Nos membros da Unique não foi relatada nenhuma anomalia genital.

■ **Problemas cardíacos**

Cinco crianças com síndrome de duplicação 9q34 tinham sopros cardíacos. Um sopro cardíaco é um ruído com características específicas, que pode ser ouvido com o estetoscópio que o médico usa para examinar o coração. Por vezes o sopro cardíaco necessita de investigação adicional, noutros casos não é grave, nem é raro nas crianças jovens. Em dois casos, os sopros foram detetados ao nascimento ou pouco depois e resolveram espontaneamente. Duas crianças tinham um sopro sistólico, que se refere à fase em que o médico o ouve relativamente às fases de abertura e encerramento das válvulas cardíacas. Uma criança tinha uma anomalia cardíaca, designada anomalia de Ebstein, na qual uma das válvulas cardíacas – a tricúspide – não se forma corretamente e o coração não trabalha tão eficazmente como devia. O diagnóstico desta anomalia foi feito e reparado cirurgicamente aos 2 meses de idade (Mizurro 2011).

Uma criança da Unique tinha um pequeno defeito cardíaco que não é motivo para preocupação médica, mas que exige que seja realizado tratamento antibiótico quando se fazem intervenções dentárias. Uma outra criança tem um pequeno orifício na parede cardíaca – um defeito do septo ventricular (VSD) – que ficou sob investigação, mas parece fechar espontaneamente.

■ **Palato**

Três crianças tinham um palato (céu da boca) arqueado (Allderdice 1983, Youngs 2009). Uma tinha hipertrofia (aumento de volume) do palato mole e da úvula (a saliência carnuda pendurada no palate mole) (Gawlik-Kuklinska 2007).

Dois membros da Unique tinham palatos altos e estreitos. Num dos casos considerou-se que o problema contribuía para as dificuldades alimentares em bebé e que teve efeitos prolongados na fala.

■ **Pele**

Cinco dos quinze casos publicados de síndrome de duplicação 9q34 tinham problemas de pele. Quatro de sete membros de uma família (Allderdice 1983) tinham um rubor não usual da pele. A sua pele era lisa, brilhante e fazia lesões facilmente, o que sugeriu doença vascular periférica (doença dos vasos sanguíneos). Num outro caso, aos 17 anos a pele era fina e fazia lesões facilmente (Gawlik-Kuklinska 2007).

■ **Dentes**

Uma mandíbula pequena pode estar associada a sobreposição dentária (Allderdice 1983; Spinner 1993). Em dois membros da Unique foi necessário remover dentes definitivos.

Puberdade e fertilidade

Nos casos de três raparigas em que foi abordada a puberdade, esta ocorreu aos 14-15 anos de idade. Num destes casos, foi descrita amenorreia secundária (ausência de ciclos menstruais) aos 16 anos, e a endocrinologia não revelou alterações hormonais (Gawlik-Kuklinska 2007; Unique).

As evidências sugerem que a duplicação 9q34 não tem efeitos importantes na fertilidade. Um estudo de 7 pessoas cobriu várias gerações com herança através das linhas feminina e masculina (Allderdice 1983). Uma menina filha de pais com dificuldades de aprendizagem ligeiras (e vários parentes maternos afetados) foi testada e verificou-se que era portadora de duplicação 9q34 (Cheung 2011).

Quais são as perspetivas?

Estão descritos os casos de três adultos (na bibliografia e em membros da Unique, ver mais adiante), mas não é claro como é que uma criança se desenvolve ao longo do tempo.

Podem estar presentes problemas de saúde com risco de vida, por exemplo, anomalias cardíacas importantes, nos casos em que o segmento do cromossoma 9 que está duplicado é maior do que apenas a região 9q34 (Allderdice 1983). Nestes casos, o tratamento de problemas cardíacos evoluiu muito nos últimos anos.

As duplicações maiores do cromossoma 9q também parecem estar associadas a atrasos do desenvolvimento mais importantes (Allderdice 1983; Gijssbers 2008).

Adultos com síndrome de duplicação 9q34

Há três casos conhecidos de adultos com síndrome de duplicação 9q34. É provável que sejam diagnosticados mais casos no futuro.

Um dos casos é um rapaz de 19 anos, que é descrito como um seguimento de 18 anos (Youngs 2009) no relato inicial do caso (Spinner 1993). Os achados clínicos de síndrome de duplicação 9q34 são consistentes com o primeiro relato. Aos 19 anos de idade observavam-se limitações da fala. O rapaz andava e corria, mas não de uma forma tão ativa com os outros da sua idade. O QI, inferior ao normal, era de 55. Embora tenha uma natureza feliz, pode ficar frustrado e agredir os outros quando fica agitado. É hiperativo, tem PDA e autismo atípico.

O caso mais velho relatado era uma mulher que morreu aos 51 anos por diabetes (Allderdice 1983), provavelmente não relacionada com a duplicação 9q34. A informação sobre este caso é escassa.

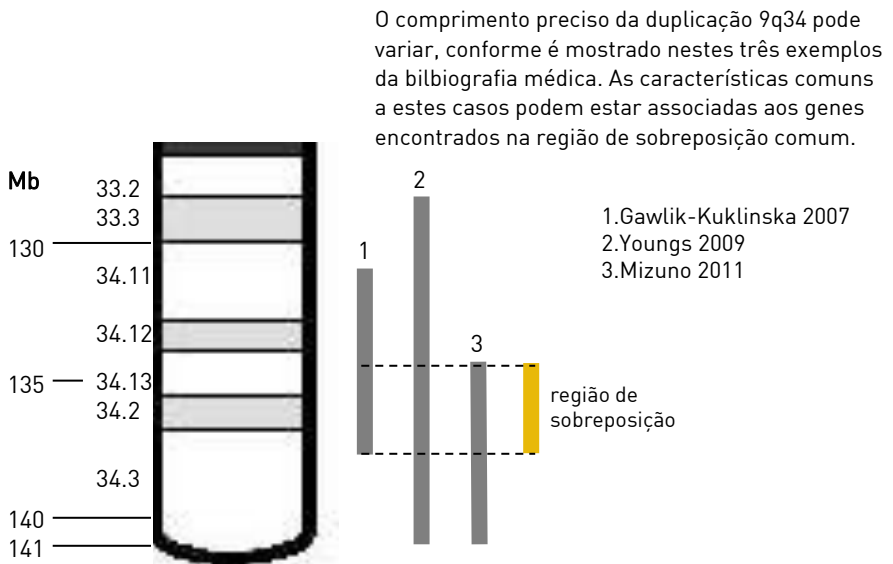
A terapia da fala e terapia ocupacional, incluindo a aprendizagem de linguagem de sinais, são mencionadas consistentemente como tendo efeitos benéficos.

Da mesma forma, ter acesso a cuidados para pessoas com necessidade educativas especiais, possivelmente em ambiente residencial específico, pode ser um sucesso nos adultos jovens. Um membro da Unique que coabita com mais três pessoas num moradia gostou desta colocação. Embora as suas dificuldades de aprendizagem sejam moderadas, faz refeições

básicas e sabe lavar e limpar. Ajuda no estábulo e no café uma vez por semana, e aprecia as atividades de arte e artesanato realizadas no local.

O tamanho da região 9q34 duplicada é importante?

As pessoas com síndrome de duplicação 9q34 partilham semelhanças e daí o uso do termo 'síndrome'. No entanto, nem todas as características estão presentes em todas as pessoas. Esta questão pode estar relacionada com o tamanho ou comprimento da duplicação. Da mesma forma, a gravidade dos sintomas da síndrome pode estar ser influenciada pela quantidade de material genético que está duplicada. O cromossoma 9 contém cerca de 140 milhões de blocos de construção de DNA (140 mega pares de bases) ou aproximadamente 4,5 por cento do total de DNA presente nas células. Os casos conhecidos de duplicação 9q34 podem variar em comprimento de 0,9 Mb a 13,8 Mb. Isto representa menos de 1-10 por cento do DNA total no cromossoma 9 e menos de 0,5 por cento do total de DNA presente nas células.



Adaptado de Mizuno 2011
Baseado na construção 19 do Genoma Humano (GRCh37)

Quando maior o comprimento da duplicação mais genes estão envolvidos. Só com a tecnologia *array*CGH passou a ser possível determinar o comprimento exato de material duplicado em qualquer caso particular e quais são os genes afetados. O ponto de interrupção no cromossoma em que ocorre a duplicação também pode alterar um ou mais genes.

Foram identificados cerca de 150 genes no caso de um doente com a maior duplicação de 9q34 (13,8 Mb) que está descrita na bibliografia (Youngs 2009). Os produtos de alguns destes genes podem estar envolvidos, por exemplo, no desenvolvimento das capacidades mentais, formação de tecidos moles (e portanto flexibilidade de membros e articulações) ou funções celulares vitais. Os que são potenciais candidatos para algumas das características da síndrome de duplicação 9q34, são, entre muitos: *EHMT1* (envolvido no desenvolvimento do sistema nervosa central), *COL5A1* (intervém na formação de tecidos moles) e *CRAT* (envolvido nas funções celulares).

As características da síndrome de duplicação 9q34 resultam, provavelmente, da cópia extra dos genes que estão na região duplicada. É importante lembrar que embora a indentificação dos genes responsáveis por certas características da síndrome de duplicação 9q34 tenha interesse e possa ajudar estudos futuros, não melhora diretamente o tratamento imediato. Adicionalmente, mesmo que um gene supostamente responsável esteja duplicado, isso nem sempre significa que a característica associada estará presente. Outros fatores genéticos e ambientais influenciam a determinação da presença ou ausência de uma determinada característica.

Diagnóstico

Só é possível chegar a um diagnóstico definitivo de síndrome de duplicação 9q34 com uma análise genética realizado a partir de uma amostra de sangue.

As crianças foram referenciadas para realizar testes genéticos após o nascimento quando estavam presentes sinais físicos evidentes ou na infância quando foram identificados atrasos do desenvolvimento. Dois casos foram referenciados tardiamente, no final da adolescência, pois não era claro que havia atrasos de desenvolvimento (Gawlik-Kuklinska 2007; Gijbsbers 2008). Os membros da Unique foram diagnosticados em média aos 2 anos (limites 2 semanas – 7 anos).

“Ela desenvolvia-se muito lentamente e não teve bons resultados nos testes em bebê. Não andou até aos dois anos e só falou aos 4. Ela tem necessidades educativas especiais (SEN).” (Unique)

Quatro casos publicados tiveram inicialmente um diagnóstico incorreto de síndrome de Marfan na infância. A síndrome de Marfan é uma condição hereditária que afeta o tecido conjuntivo. Este tecido suporta e dá estrutura aos outros tecidos e órgãos. As pessoas com síndrome de Marfan têm rostos longos e estreitos, olhos com implantação profunda, dedos das mãos e pés longos, corpo estreito e membros longos e flexíveis. No entanto, as malformações cardíacas e oculares características da síndrome de Marfan não se desenvolveram nestes quatro casos e os testes genéticos posteriores revelaram uma síndrome de duplicação 9q34 (Allderdice 1983; Gawlik – Kuklinska 2007).

Por que razão isto aconteceu?

As duplicações 9q34 podem acontecer inesperadamente e sem razões óbvias, ou podem ser herdadas da mãe ou do pai. A única forma de ter a certeza é analisando os cromossomas de ambos os pais. Se um dos pais for portador da mesma duplicação, é quase certo que é herdada. Esta síndrome foi descrita pela primeira vez em 1983 numa família com história de rearranjo cromossômico envolvendo a área 9q34, o que resultou em sete pessoas com uma duplicação 9q34 (Allderdice 1983).

Quando os cromossomas de ambos os pais são normais, a duplicação 9q34 é uma ocorrência nova. O termo genético para isto é *de novo* (dn). Uma nova duplicação 9q34 pode ser causada por um erro que ocorreu quando se formaram os espermatozoides ou os óvulos ou nos primeiros dias depois da fertilização. Os pais não podiam ter feito nada para controlar este problema.

Por outras palavras, não há nada que o pai ou a mãe possam fazer antes ou durante a gravidez que possa causar esta microduplicação.

Cinco dos membros da Unique são portadores de uma duplicação 9q34 *de novo*, num membro a duplicação é herdada e para dois este detalhe não existe. Seja a duplicação herdada ou *de novo*, não há que os pais tenham feito que possa ter causado a duplicação 9q34. Não estão identificados fatores ambientais, alimentares ou relacionados com o estilo de vida, que estejam associados a estas alterações cromossômicas.

Pode acontecer novamente?

Nas famílias em que ambos os pais foram testados e os seus cromossomas são normais, a possibilidade voltarem a ter uma criança com uma duplicação 9q34 não é maior do que a de qualquer outra pessoa.

Muito raramente, ambos os pais têm cromossomas normais num exame de sangue, mas alguns dos seus óvulos ou espermatozoides são portadores da duplicação 9q34. Os geneticistas designam esta situação de mosaicismo germinativo e isto significa que os pais cujos cromossomas pareciam ser normais quando fizeram os testes a partir da amostra de sangue podem ter mais do que uma criança com a duplicação.

Se um dos pais tem um rearranjo cromossómico ou uma duplicação 9q34 identificada num teste de sangue, a probabilidade de voltar a ter gravidezes afetadas é muito maior. Em cada gravidez, uma pessoa que tenha a duplicação tem um risco de 50 por cento de a transmitir e uma possibilidade de 50 por cento de transmitir cromossomas 9 normais. A capacidade dos pais para cuidar de uma criança está relacionada, provavelmente, com o seu próprio grau de dificuldade de aprendizagem.

Os pais devem procurar um especialista em genética com quem se aconselhem e discutam o seu risco específico de recorrência, bem como as opções de diagnóstico genético prenatal e pré-implantação. Este procedimento usa técnicas de fertilização *in vitro*, envolve a análise de cromossomas de embriões com 3 dias de idade e apenas é feita a transferência para o útero dos embriões que têm cromossomas normais. Se os pais optam pela conceção natural, as opções de diagnóstico prenatal incluem a biopsia das vilosidades coriônicas e a amniocentese para analisar os cromossomas do bebé. Estes testes são em geral muito precisos, mas nem todos estão disponíveis em todo o mundo.

“Sentimo-nos abençoados com ela, mas a vida nem sempre é fácil”

Notas

Informar Rede Apoiar



Understanding Chromosome & Gene Disorders

Rare Chromosome Disorder Support Group,

The Stables, Station Rd West, Oxted, Surrey. RH8 9EE

Tel: +44(0)1883 723356

info@rarechromo.org | www.rarechromo.org

Junte-se à Uniquê para apoio, informação e ligações familiares.

A Uniquê é uma instituição de caridade sem financiamento governamental, que depende inteiramente de donativos e subsídios. Se puder, por favor faça um donativo através do nosso website em www.rarechromo.org/donate
Por favor ajude-nos a ajudar!



Tradução por:

SER – Associação das Síndromes Excepcionalmente Raras de Portugal

Praça David Leandro da Silva, nº 25 – 1950-064 Lisboa - Portugal

ser@seraro.pt | <https://seraro.pt>

A informação deste documento não substitui o aconselhamento médico pessoal. As famílias devem procurar um médico especialista em todas as questões relacionadas com saúde, abordagem e diagnóstico de doenças genéticas. Acredita-se que a informação deste documento seja a melhor disponível à data da sua publicação. Este documento foi compilado pela Uniquê e revisto pelo Dr. Tjitske Kleestra, Departamento de Genética Humana, Nijmegen, Holanda, pelo Professor Merlin Butler, Professor de Psiquiatria, Ciências Comportamentais e Pediatria, Kansas University Medical Centre, EUA e pelo Professor Maj Hultén, Professor de Genética Médica, University of Warwick, Reino Unido.

2012 versão 1 (CW)

Direito autoral © Uniquê 2022