

Plataformas de Suporte



Grupo de Suporte a Doenças Cromossômicas Raras
The Stables, Station Road West, Oxted, Surrey RH8 9EE, UK
Tel: +44(0)1883 723356
info@rarechromo.org | www.rarechromo.org

Junte-se a Uniqüe para links entre famílias, informações e suporte.
Uniqüe é uma caridade financiada pelo governo, existindo apenas por via de doações e subsídios. Se você puder, por favor faça uma doação pelo nosso website www.rarechromo.org Por favor nos ajude a te ajudar!

Fundação DDX3X e registro

<http://ddx3x.org>

DDX3X Support UK é um grupo de suporte e informação baseado no Reino Unido para pacientes com mutação no gene *DDX3X* e suas famílias.

ddx3xsupportuk.co.uk

Página do Facebook DDX3X

www.facebook.com/groups/geneddx3x

Página do Facebook DDX3X UK

<https://www.facebook.com/groups/DDX3X>



Esse guia foi possível pelas contribuições de:
Fonds NutsOhra, Erfocentrum, VGnetwerken and VKGN in the Netherlands.

Uniqüe lista quadros e websites externos que podem ser úteis aos familiares procurando por informações e suporte. Isso não implica que endossamos seus conteúdos ou que temos quaisquer responsabilidades por ele.
Este guia não é um substituto para assistência médica. Famílias devem consultar um médico qualificado em todos os assuntos envolvendo diagnóstico genético e manejo clínico. O conhecimento genético é um campo que muda muito rapidamente e, embora as informações neste guia sejam as melhores disponíveis no momento da publicação, alguns dados podem eventualmente se modificar. DDX3X é uma síndrome emergente, então o que sabemos sobre seus efeitos irá aumentar bastante nos próximos anos e a Uniqüe fará o melhor para atualizar regularmente este guia.
Esse texto foi escrito por Dr Lot Snijders Blok, MSc, MD, do Departamento de Genética Humana, e Dr Tjitske Kleefstra, do Centro Nijmegen Medical, Holanda. O guia foi compilado pela Uniqüe com a participação da Dr^a Laura van Dussen, MD (Erfocentrum), Marloes Brouns-van Engelen (Erfocentrum), Professor Conny van Ravenswaaij-Arts (UMC Groningen) e Mieke van Leeuwen (VGnetwerken). Com agradecimentos especial a Annet van Betuw (VanBetuwAdvies), Marja de Kinderen (PROK Project management and training), Joyce Schaper (Chromosome Foundation) e Sarah Wynn, BSc(Hons) PhD DIC (Uniqüe).
Este guia foi traduzido por Ana Krepischi, professora assistente do Departamento de Genética e Biologia Evolutiva da Universidade de São Paulo, Brasil e Luíza Dias, mestranda do programa de aconselhamento genético. (MS)
2016 Version 1 (PM) v1.1 (CA) Copyright © Uniqüe 2020

Rare Chromosome Disorder Support Group
Registered in England and Wales

Charity Number 1110661
Company Number 5460413



Síndrome DDX3X



rarechromo.org

O que é a síndrome DDX3X e qual é a causa?

A síndrome DDX3X é um distúrbio recentemente descoberto em mulheres com atraso de desenvolvimento e/ou deficiência intelectual. As primeiras meninas e mulheres com essa condição foram descritas em 2015.

A síndrome DDX3X ocorre quando uma das duas cópias do gene *DDX3X* perde sua função normal. Isso é causado por um erro na codificação do gene. Genes são instruções, que tem importantes papéis no nosso crescimento e desenvolvimento. Eles são constituídos de DNA e estão contidos em estruturas organizadas chamadas cromossomos. Cromossomos, portanto, contém nossa informação genética. Cromossomos estão dentro de nossas células, que são os blocos construtores dos corpos. O gene *DDX3X* está localizado no cromossomo X.

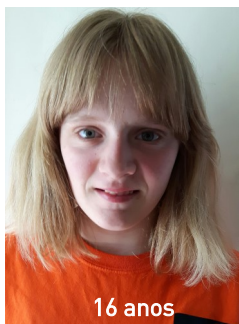
Embora a síndrome DDX3X só ocorra em mulheres, alguns pacientes do sexo masculino com alterações no gene *DDX3X* e deficiência intelectual foram identificados. Entretanto, essa é uma condição diferente da síndrome DDX3X das mulheres; o padrão de herança também pode ser diferente. Neste guia, iremos focar apenas na síndrome DDX3X em mulheres.

A DDX3X é uma síndrome emergente, então o que sabemos sobre seus efeitos irá aumentar bastante nos próximos anos e a Unique fará o melhor para atualizar este guia regularmente.

A maioria das meninas com a síndrome DDX3X apresenta:

- Atraso do desenvolvimento e deficiência intelectual
- Problemas de comportamento, incluindo autismo e transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH)
- Baixo tônus muscular (hipotonia)

Meninas e mulheres com a síndrome DDX3X possuem diferentes problemas médicos e graus variáveis de atraso do desenvolvimento. Não se sabe o que causa essas diferenças de gravidade e de problemas associados.



16 anos

“Tendo tido contato com diversos outros pais de crianças com DDX3X pela página do Facebook, eu tenho percebido que parece impossível prever o caminho de desenvolvimento das crianças, já que são todas tão diferentes. Embora existam traços comuns, algumas crianças são afetadas muito mais gravemente do que outras.”

Quantas meninas têm essa condição?

Cerca de 40 meninas com a síndrome DDX3X já foram descritas na literatura médica. No entanto, certamente existem outras meninas com a síndrome ainda não reportadas na literatura médica. Com o aumento do uso da mais nova tecnologia de “sequenciamento de genes”, é esperado que mais meninas sejam diagnosticadas com esta condição nos próximos anos.

Convulsões

Algumas meninas com síndrome DDX3X desenvolvem quadros de convulsões, embora nem todas.

Audição e Visão

Audição e visão são em geral normais, mas uma minoria das meninas com síndrome DDX3X exibem problemas de audição e

A experiência compilada pela Unique é de que problemas de visão podem ocorrer, incluindo: percepção visual imatura; estrabismo; miopia ou hipermetropia; astigmatismo, causando alguma distorção ou embaçamento da visão; nistagmo (movimento incontrolado dos olhos); paralisia do nervo óptico com dificuldade de coordenar o movimento de ambos os olhos e a possibilidade de interrupções intermitentes da visão; e deficiência visual cortical, causando dificuldades de rastreamento. Problemas de visão foram reportados em uma a cada 3 meninas ou mulheres de um largo estudo de síndrome DDX3X até o momento.

Alimentação

Famílias encontram uma variedade de problemas e alimentação. Eles incluem:

- Sucção fraca, ineficaz e alimentação lenta quando bebê.
- Dificuldades de mastigar e engolir.
- Refluxo grave e esofagite, uma inflamação do esôfago (passagem de alimentos).
- Dificuldade de usar garfo e faca juntos devido à um problema de integração das ações de ambos lados do corpo.
- Tempo de trânsito intestinal lento.
- Constipação, respondendo a medicação.

Treino do uso do banheiro

“Quando ela era mais nova, tinha muitos casos de infecções urinárias, devido a sua dificuldade no treinamento do uso do toalete e ao fato de que ficava molhada muitas vezes.”

“Ela aprendeu a usar o banheiro durante o dia aos 8 anos de idade. Ainda estamos trabalhando para estar seca à noite, e vamos experimentar o Desmopressin (um remédio que reduz a quantidade de urina).”
~ 11 anos

Sono

Famílias normalmente lidam com problemas de sono, principalmente nos primeiros dois anos de vida.

“Com menos de um ano ela nunca dormia mais de 3 horas por vez, dia ou noite. Ao crescer, ela não conseguia pegar no sono sozinha e precisava de tranquilização constante. Ela acordava todas as noites desde o seu nascimento com dificuldade para voltar a dormir ou voltar para sua própria cama. Agora ela consegue adormecer sozinha, mas ainda acorda ocasionalmente.”
~ 11 anos

Baixa concentração e hiperatividade

“As dificuldades de processamento sensorial (busca sensorial, mas também é sensível à estimulação auditiva e visual) afetam sua atenção e foco.” ~ 9 anos

“Quando era mais jovem, ela era hiperativa, mantendo o foco da atenção por curto período de tempo. Agora ela está muito mais calma e sua concentração melhorou um pouco.” ~ 16 anos

Preocupações médicas

Baixo tônus muscular, distúrbios de juntas e movimentos

A maioria dos bebês tem baixo tônus muscular ao nascimento; isso significa que o bebê é molinho. O baixo tônus muscular pode persistir ao longo da infância. Algumas meninas desenvolvem um aumento do tônus muscular ou espasticidade das pernas. Uma marcha incomum é vista em diversas meninas e mulheres, a maioria com uma perna rígida e/ou uma marcha ampla, na qual caminham com os pés bem afastados. Hiper frouxidão articular (flexibilidade) é uma característica comum vista em meninas com a síndrome DDX3X.



“ Ela adora esportes e treinar cachorros. Ela também é muito interessada em escalada interna e escalada de paredes. Uma menina do ar livre. ” ~ 16 anos

A experiência compilada pela Unique indica que bebês aprenderam a sentar sem apoio aos 11-18 meses e a andar aos 23 meses-5 anos. Isso pode não ser possível para todos. Baixo tônus muscular normalmente melhora, mas pode não desaparecer totalmente. Famílias atribuem dificuldades persistentes de movimento a uma variedade de causas: propriocepção (não saber onde ela se encontra espacialmente) e dificuldade de integração bilateral; controle motor ou planejamento motor prejudicados; questões musculoesqueléticas (como

“ Ela sempre “se debate” e salta para cima e para baixo quando excitada. Atualmente ela lambe o queixo intermitentemente. ” ~ 9 anos

“ Bem recentemente houve um grande aumento dos movimentos involuntários, tiques, assim como dificuldades intermitentes com o controle motor. Ela é incapaz de completar tarefas às vezes, como pegar um copo ou preparar a próxima etapa. Isso pode afetar a coordenação da mastigação. ” ~ 16 anos

Cérebro

Em cerca de metade das meninas com síndrome DDX3X algumas anomalias podem ser vistas no exame de RM (Ressonância magnética) do cérebro. Estas anomalias podem ser diversas, mas incluem subdesenvolvimento do corpo caloso (a banda de fibras nervosas entre os dois hemisférios do cérebro), ventrículos aumentados (os ventrículos são as partes cheias de fluido do cérebro) e alterações da formação da matéria cinza na camada mais externa do cérebro (córtex).

Por que isso aconteceu?

Em todas as mulheres com a síndrome DDX3X descritas até agora a mudança no DNA no gene *DDX3X* ocorreu como uma mutação nova (*de novo*), ou seja, não foi herdada. Nenhum dos genitores foi identificado como portador da mudança no gene *DDX3X*.



Quando crianças são concebidas, pela fecundação do óvulo pelo espermatozoide, o material genético dos genitores é copiado para gerar os óvulos e espermatozoides, bem como o material genético do embrião é copiado para seu crescimento. Os métodos biológicos de cópia não são perfeitos e, ocasionalmente, mudanças raras e ao acaso ocorrem no DNA da criança, que não estão presentes no DNA de seus genitores. Estes tipos de mudanças ocorrem naturalmente e não são decorrentes do seu estilo de vida ou de algo que você fez. Uma mudança espontânea no gene *DDX3X* não pode ser prevenida. Nenhum fator ambiental, dietético ou de estilo de vida é conhecido como causa da mudança espontânea neste gene. Ninguém tem culpa quando elas ocorrem.

Pode ocorrer novamente?

O risco de ter uma outra criança afetada por uma condição genética rara depende do material genético dos pais. Para a síndrome DDX3X, na qual os pais não são portadores da mesma mudança no gene *DDX3X* detectada em suas filhas, as chances de se ter outra filha com a síndrome DDX3X são muito baixas (menos de 1%). No entanto, há uma pequena chance de que parte dos óvulos da mãe ou parte dos espermatozoides do pai sejam portadores da alteração no gene *DDX3X*; isso é chamado de mosaicismo germinativo. Isso significa que os pais que não foram identificados como portadores da alteração no gene *DDX3X*, detectada em suas filhas no exame de sangue, ainda tem uma chance, mesmo que bem pequena, de terem uma outra criança com a síndrome DDX3X. Isso ainda não foi reportado na literatura médica da síndrome DDX3X até o momento. O risco para irmãos e irmãs saudáveis de terem filhos com a síndrome DDX3X não é aumentado, sendo o mesmo que o da população. No entanto, cada situação familiar é diferente e um geneticista clínico pode dar conselhos específicos para sua família e, se aplicável, discutir opções de testes genéticos em relação a futuras gestações.

A síndrome DDX3X pode ser curada?

Não há cura para esta síndrome, já que os efeitos da mudança genética ocorreram durante a formação e desenvolvimento do bebê. No entanto, saber o diagnóstico significa que monitoramento e tratamento apropriados podem ser postos em prática para sua filha.

Manejo clínico da síndrome DDX3X

Crianças com a síndrome DDX3X devem ser acompanhadas por um pediatra para monitorar crescimento, desenvolvimento, fala e comportamento. Dependendo dos problemas médicos presentes em cada menina, o pediatra pode indicar a melhor ajuda na forma de, por exemplo, fisioterapia, terapias ocupacionais, de comportamento e de fala.

Desenvolvimento

Crescimento

A maioria dos bebês tem tamanho e peso normais ao nascimento. Cerca de um terço dos bebês tem uma circunferência da cabeça pequena (microcefalia). O peso e altura das meninas normalmente permanecem normais enquanto elas crescem. No entanto, estar abaixo do peso é mais comum dentre as meninas com síndrome DDX3X quando comparadas com outras meninas da mesma idade.

Fala

A maioria das meninas e mulheres com a síndrome DDX3X tem problemas de fala e/ou atraso no desenvolvimento da fala e da linguagem.

A experiência compilada pela Unique é de que as meninas falam suas primeiras palavras aos 2-5 anos. No entanto, a fala não é possível para algumas e todas dependem, em maior ou menor grau, de outros meios de comunicação. Estes podem incluir gestos, sons, aproximações, figuras, canto, e dispositivos eletrônicos de comunicação.

“ Ela pode repetir palavras ou frases mas é extremamente difícil para ela usar a linguagem para se expressar. Mas ela ama se comunicar um a um. ” ~ 16 anos

“ Ela está trabalhando arduamente usando um auxílio na comunicação para falar e está se saindo bem com 2-3 frases. É adorável ouvir seu entusiasmo sobre suas coisas favoritas – música, trens, tubarões, seu cachorro. ” ~ 16 anos

“ Quando ela começou na escola convencional ela estava com cerca de 1 anos-18 meses de atraso em relação às outras crianças, mas isso aumenta a cada ano que passa, e agora ela está cerca de 3 anos atrás. Mesmo estando muitos anos atrás das outras crianças no desenvolvimento, ela tem lidado bem com a escola convencional com suporte integral 1:1, embora ela certamente precise frequentar uma escola especial no nível fundamental 2/secundário. Ela possui problemas de memória: memória de trabalho, memória de curto prazo e recordações em geral. ” ~ 9 anos

Aprendizado

Todas as meninas com síndrome DDX3X da qual temos conhecimento tem algum grau de atraso no desenvolvimento ou deficiência intelectual. O espectro de manifestação da deficiência é muito amplo, variando entre leve a grave. Até o momento, as meninas que conhecemos necessitam de educação especial. Algumas tem deficiência intelectual leve e conseguem se comunicar e aprender diversas habilidades. Outras tem deficiência intelectual grave, com dificuldades maiores na comunicação e necessitam de muita supervisão e suporte.

Comportamento

Famílias normalmente apontam para a felicidade de suas filhas e sua natureza amigável. Se algum problema de comportamento ocorrer, eles podem incluir características autísticas, algum nível de hiperatividade e, às vezes, comportamento agressivo.

Famílias dizem que qualquer problema de comportamento é facilmente provocado por medo e ansiedade ou por estar em um ambiente estranho. Muitas famílias também dizem que suas filhas têm problemas no processamento sensorial, significando que seus sistemas nervosos falham em receber e/ou responder apropriadamente a mensagens recebidas. Eles apontam para a felicidade e natureza afetiva de suas filhas, empatia e amor pela música. “ Problemas de comportamento são um termo pouco adequado usado para descrever um leque de diferentes características. ”



“ Uma jovem mulher muito bonita. ” 16 anos

“ Uma natureza alegre, feliz é um traço comum. ”

“ Uma criança encantadora. Naturalmente alegre e inabalável, o que é surpreendente quando se consideram os desafios que ela enfrenta todos os dias. Ela agora também é atrevida, engraçada, entende humor e é bem humorada. ” ~ 9 anos

“ Está sempre feliz, sorri bastante, e tem muito senso de diversão e humor de palhaça. ” ~ 11 anos

“ Diagnosticada como autista, mas feliz e sorridente. ” ~ 16 anos

“ Uma menina feliz com paixão por música e que está tentando dançar. Ela ama seu *cocker spaniel*. ” ~ 16 anos

“ Quando ela era pequena, nós tínhamos problemas terríveis com ela puxando cabelo. Às vezes era agressiva e facilmente se irritava, normalmente devido a alguma frustração, por se sentir contrariada ou por problemas de transição. Medo ou preocupação também podem fazer com que ela ataque instintivamente. ” ~ 9 anos

“ Existem poucos momentos de agressão, quando ela realmente está com dificuldades em uma situação avassaladora. Mas ela tem muita noção e pede perdão após o momento passar. Isso é ela reagindo a um ambiente não apropriado ao invés de ter um problema com ela em si. ” ~ 16 anos

“ Ela necessita de cuidados amorosos e de suporte com muita estabilidade e reafirmação, a habilidade e liberdade de cuidar de si mesma e de autocontrole, com entendimento e em reposta ao que está ao seu redor, assim como ter e a opção de estar na borda/beira de um grupo de pessoas, em vez de estar no meio. ” ~ 16 anos