

Testes Genéticos de Seguimento na Síndrome de Phelan-McDermid (PMS)



NOTA:

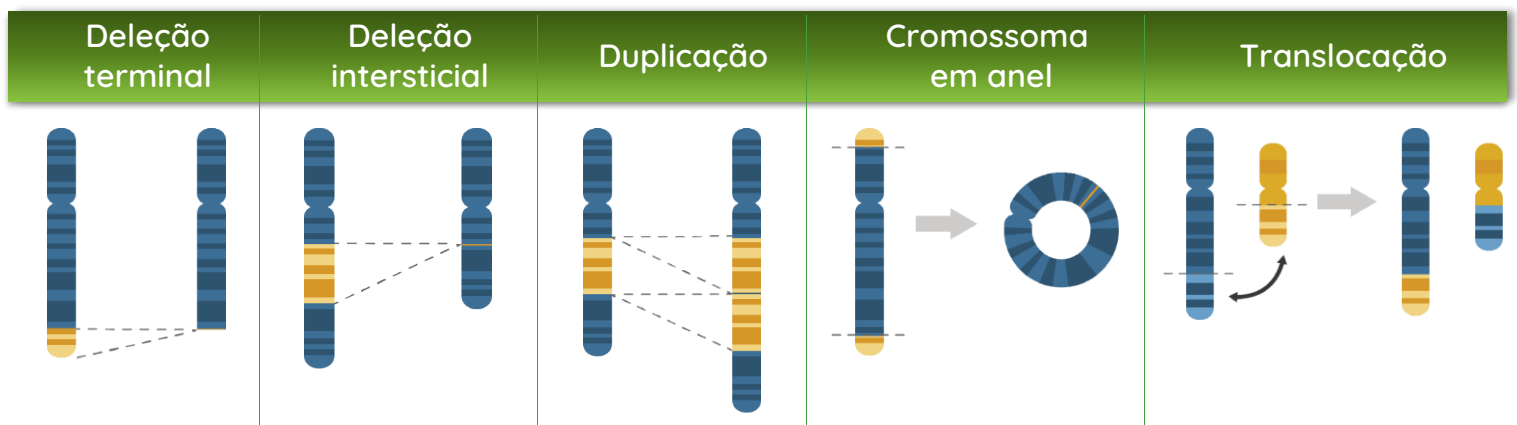
Se o seu filho foi diagnosticado com uma **deleção em 22q13**, consulte a secção **verde** abaixo.

Se o seu filho tem uma **variante do gene SHANK3**, consulte a **secção azul** abaixo.

DELEÇÕES EM 22q13

pmsf.org

O que precisa de saber sobre a deleção no/a seu filho/a?	Como pode saber mais?	Porque é que é importante?
1 Qual é o tamanho da deleção?	A análise cromossómica por <i>microarray</i> inclui o tamanho da deleção (<i>geralmente expresso em Kb, quilobases ou Mb, megabases</i>)	O tamanho e a posição da deleção permitem de determinar quais os genes deletados. A maioria das deleções na PMS envolvem o gene SHANK3 e são por vezes referidas como "PMS relacionada com o SHANK3 " ou " PMS-SHANK3 ". Em algumas deleções intersticiais, o gene SHANK3 permanece intacto; esses casos são designados por " PMS não relacionada com o SHANK3 ".
2 É uma deleção terminal ou uma deleção intersticial ?	O <i>microarray</i> identifica a posição da deleção	
3 A deleção está associada a um cromossoma em anel ? (11% dos casos de PMS)	É necessário efetuar um teste de cariótipo	Os doentes com um anel do 22 têm risco acrescido de desenvolver neurofibromatose tipo 2 , uma doença que provoca tumores no sistema nervoso e perda de audição, o que deve ser seguido medicamente.
A deleção está associada a uma translocação ? (8% dos casos de PMS)	A presença de uma translocação desequilibrada pode ser confirmada por um teste de FISH metafásico; se estiverem envolvidos segmentos cromossómicos grandes (>5MG), pode ser usado um cariótipo	As translocações "desequilibradas" (associadas com deleções ou duplicações) podem ser herdadas de pai ou mãe saudável, mas portador(a) de uma translocação "equilibrada". Os portadores de translocações equilibradas têm um risco acrescido de poderem ter outras crianças afetadas.
4 É mais provável em pessoas em quem o <i>microarray</i> mostrou uma deleção terminal em 22q13 e uma duplicação terminal noutro cromossoma).		
5 A deleção é de novo (i.e., ausente no pai e na mãe) ou herdada ?	É necessário efetuar um teste por FISH no casal (e noutros familiares, se um dos progenitores for portador assintomático). Deleções pequenas não são visíveis por FISH e devem ser testadas com <i>microarray</i> ou por MLPA.	O pai ou a mãe (e outros seus familiares) podem ter um rearranjo cromossómico que aumente o risco de terem uma criança com uma deleção.



VARIANTES NO *SHANK3*

O que precisa de saber sobre a variante no <i>SHANK3</i> do/a seu filho/a?	Como pode saber mais?	Porque é que é importante?
Qual é o tipo da variante?	A sequenciação do <i>SHANK3</i> (dirigida a esse gene, num painel multigenes, ou por sequenciação do exoma ou do genoma completos	Variantes <i>nonsense</i> , <i>frameshift</i> e de <i>splicing</i> são mais provavelmente patogénicas (deletérias) que variantes <i>missense</i> .
A variante é de novo (i.e., ausente no pai e na mãe) ou herdada ?	Ambos os progenitores devem fazer a sequenciação do <i>SHANK3</i> (para excluir a presença dessa variante)	Quase todas as variantes patogénicas ocorrem de novo . Se a variante for herdada de um progenitor não afetado, é muito provável que não seja a causa do atraso de desenvolvimento na criança
A variante já foi registada noutras pessoas com PMS?	O geneticista deve procurar a variante na literatura científica e bases de dados	Algumas variantes no <i>SHANK3</i> são conhecidas como causando a PMS. São chamadas variantes patogénicas ou "mutações".
A variante já foi descrita em pessoas não afetadas?		Algumas variantes no <i>SHANK3</i> ocorrem com frequência em pessoas não afetadas e não causam PMS. São chamadas variantes benignas. As variantes patogénicas são todas muito raras e dificilmente se encontram em pessoas saudáveis.
A variante não foi encontrada nem em doentes com PMS, nem em pessoas não afetadas?		Algumas variantes no <i>SHANK3</i> podem não ser ainda bem conhecidas e são consideradas "variantes de significado desconhecido" (VUS).

© Catalina Betancur, MD, PhD, v1, with updates by Katy Phelan, et al. v2, 11/22

Cromossoma 22

Uma "variante" no *SHANK3* (ou "mutação pontual") é uma alteração na sequência do gene, que afeta um ou vários nucleótidos (ou bases, "letras").

Podem ser patogénicas, benignas ou de significado desconhecido (VUS).

gene *SHANK3*

...GTGCGGGCCCAT..

...GTGCCGCCCAT..

mutação pontual

Pessoa saudável

Pessoa com PMS



pmsf.org