



The Snyder-Robinson Foundation

ESTE WEBSITE NÃO FORNECE ACONSELHAMENTO MÉDICO: *O conteúdo deste documento é apenas para fins informativos. Não pretende ser um substituto para aconselhamento médico, diagnóstico ou tratamento e não deverá ser utilizado como padrão de cuidados médicos.*

NOTA PARA OS PROFISSIONAIS DE SAÚDE: *O Síndrome de Snyder-Robinson (SRS) é uma doença ultra rara. No momento desta publicação, temos conhecimento de pouco mais do que cem casos em todo o mundo. Consequentemente, a literatura médica existente fornece uma descrição limitada da doença. Esperamos que as informações nesta página permitam que os profissionais de saúde considerem algumas análises e avaliações úteis que, de outra forma, não seriam aparentes com base numa revisão de registos de doentes com SRS no nosso Natural History Study (Estudo de História Natural). As considerações para estas análises sugeridas não são exaustivas e agradecemos o feedback dos profissionais de saúde.*

Se o seu doente com SRS participa atualmente no nosso Estudo de História Natural, partilhe enviando os dados médicos existentes para o Natural History Study (Estudo de História Natural). Isso ajudará a expandir as informações para outros médicos, investigadores e outros doentes com SRS - até mesmo os cuidados de rotina podem ajudar a indicar uma tendência.

Se o seu doente com SRS NÃO participa atualmente no Natural History Study (Estudo de História Natural), incentive-o a ajudar outras pessoas, partilhando os seus dados médicos. O seu pedido para participar pode ser efetuado [clikando aqui](#).

Obrigado por se preocupar com os membros da nossa família SRS e pelas suas contribuições para a comunidade SRS!

Profissionais de saúde:



The Snyder-Robinson Foundation

O objetivo deste documento é ajudar os médicos e outros profissionais de saúde na gestão diária de questões médicas complexas que surgem em doentes com Síndrome de Snyder-Robinson (SRS). Também estamos a pedir à comunidade médica que ajude a reunir mais dados. Estes dados irão contribuir para uma expansão do fenótipo SRS, que possui uma variabilidade considerável.

O Síndrome de Snyder-Robinson foi relatado na literatura e observado por especialistas clínicos como exibindo vários achados clínicos, que podem ser referenciados no GeneReviews® atualizado: Schwartz CE, Peron A, Kutler MJ. Snyder-Robinson Syndrome. 2013 Jun 27 [Atualizado em 2020 Feb 13]. Em: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2020. Disponível em: www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK144284/ Em baixo, encontrará uma lista de achados observacionais que foram relatados na população de SRS. Estas observações são projetadas para fins de consideração e são listadas com uma abordagem de 'sistemas'. Alguns desses achados não têm significado clínico claro, mas foram relatados por famílias e/ou relatados por médicos. Muitos desses achados são discutidos no artigo GeneReviews® mencionado acima. Considerações adicionais são mencionadas aqui para ajudar os médicos na sua avaliação e tratamento do doente com SRS, dando atenção a detalhes adicionais que podem ser menos comumente observados. Em doenças raras, muitas vezes é útil para as famílias e profissionais de saúde estarem cientes do que foi relatado, mesmo que de forma anedótica, para fornecer alguma orientação para o acompanhamento e, potencialmente, alguma garantia.

Revisão geral de sistemas:

Constitucional - Monitorize o peso, comprimento, altura e perímetro cefálico. A maioria dos doentes com SRS tem um hábito corporal asténico (corpo magro e esguio) e muitos têm um histórico de deficiência no crescimento, exigindo intervenção. Alguns doentes têm macrocefalia. Atualmente não há um gráfico de crescimento específico para o doente com SRS. A avaliação do desenvolvimento deve incluir referências motoras, adaptativas, cognitivas e de fala/linguagem. Recomenda-se uma avaliação para intervenção precoce/educação especial.

Sono - Houve relatos de padrões de sono anormais em doentes com SRS. Estes relatórios são variados e de natureza inespecífica; o significado não é conhecido neste momento e é mencionado aqui para fins informativos. Recomenda-se documentar quaisquer anormalidades do sono nos registos médicos para fins de tendência para ajudar a determinar a natureza deste sintoma.

Dor - Os pais de doentes com SRS relataram preocupações por os seus filhos terem "dor"; até ao momento, a etiologia não é clara. Frequentemente, estes episódios de dor são intermitentes, mas significativos o suficiente para justificar avaliações médicas. Estes eventos foram elaborados pelo prestador de cuidados primários sem uma causa específica identificada. Seria útil que estes doentes procurassem atendimento médico sempre que ocorrerem episódios de dor. Os cuidadores devem documentar/registar a natureza das queixas, a qualidade da dor, o tempo/duração da dor e o que a alivia ou agrava. O clínico deve utilizar uma abordagem sistemática para avaliação.

Sudorese - A hipo ou hiperidrose, quando presente, parece ser uma queixa acidental que está a ser acompanhada quanto à sua importância. É mencionado aqui porque a hiperidrose, quando presente, pode ser de natureza variada. Os estudos de rastreio devem ser realizados para descartar outras condições médicas, como hipoglicemia, doenças da tiróide e outros desequilíbrios hormonais. As recomendações são para avaliar clinicamente, documentar e observar quando presentes.

Neurologia

Convulsões - as convulsões diferem em tipo e intensidade e geralmente estão presentes na primeira infância. Os EEGs devem ser devidamente seguidos de acordo com as recomendações do neurologista. A gravidade, a frequência e o sucesso do tratamento variam. A gestão médica das convulsões foi bem-sucedida; entretanto, em alguns doentes, as crises são refratárias e requerem vários regimes anticonvulsivantes. Os seguintes medicamentos têm sido utilizados com algum sucesso: clobazam, levetiracetam, ácido valpróico e rufinamida. Para além disso, foram utilizados em alguns doentes a carbamazepina e o fenobarbital. A epilepsia deve ser tratada por um neurologista experiente no controlo de convulsões, e o tratamento médico deve ser adaptado às necessidades específicas do doente. Por



The Snyder-Robinson Foundation

exemplo, alguns medicamentos antiepilépticos são conhecidos por diminuir a densidade óssea. Estes agentes devem ser evitados, se possível, devido ao potencial agravamento da osteoporose subjacente e ao aumento do risco de fraturas espontâneas. Muitos medicamentos antiepilépticos têm efeitos colaterais e é recomendado que as famílias colaborem com o médico assistente para equilibrar os riscos de epilepsia, o seu tratamento e o SRS. É importante obter estudos laboratoriais de base antes do início de qualquer regime antiepiléptico para acompanhar a função hepática e renal, pois alguns doentes com SRS correm o risco de complicações relacionadas.

Hipotonia - Foi documentado que doentes com SRS apresentam hipotonia secundária a um fraco desenvolvimento muscular. A perda de massa muscular ocorre mesmo em homens em ambulatório, sugerindo que a perda é provavelmente o resultado de um defeito subjacente, versus apenas falta de exercício. A intervenção precoce com terapia ocupacional e fisioterapia é recomendada para ajudar a manter a mobilidade.

Cérebro - descobriu-se que pacientes com SRS apresentam anormalidades cerebrais variadas. Os estudos de ressonância magnética devem ser seguidos para características atípicas, incluindo calcificações, alterações da substância branca, corpo caloso fino e aumento ventricular mínimo.

Progressão - em geral, não parece que haja declínio neurológico progressivo significativo; no entanto, existem alguns doentes que perderam as capacidades adquiridas anteriormente. Recomenda-se que os doentes com SRS sejam acompanhados de perto para delinear melhor a natureza estável ou progressiva do seu exame neurológico.

Oftalmologia

A disfunção cerebral deve ser avaliada para descartar deficiência visual cortical em doentes com SRS que podem ter problemas visuais que não são especificamente atribuídos à fisiologia das estruturas oculares, refração ou movimento anormal dos olhos.

Deficiência Visual Cortical (DVC) - até ao momento, foi relatado que alguns doentes apresentavam DVC. Não está claro se esta é uma característica do SRS estatisticamente significativa, mas é mencionada aqui para fins de discussão, a fim de encorajar os profissionais de saúde a obterem avaliação oftalmológica adicional sempre que houver indicação médica. A neurologia pediátrica, bem como os exames de oftalmologia pediátrica, devem ser considerados para avaliar qualquer deficiência visual adquirida. Alguns sintomas comuns de DVC incluem: incapacidade de seguir, focar ou localizar, que pode ser de natureza intermitente, fotofobia, respostas visuais inconsistentes com um olhar social evasivo ou um olhar que parece estar embotado. Estes doentes podem ter ou não baixa acuidade visual. Os comportamentos são variados e há inconsistências nas respostas visuais a estímulos semelhantes. Normalmente sentem fadiga em tarefas visuais e podem ter dificuldade em ver objetos num fundo movimentado.

Miopia - parece que a miopia pode ser um achado oftalmológico em doentes com SRS. Recomenda-se que os doentes com SRS sejam examinados anualmente para despiste desta condição.

Como nota, outros achados/queixas que foram registados incluem: drusas aglomeradas, nervo óptico pálido, lesão retinal em forma de torpedo, retina pigmentada, dor nos olhos e fotofobia; no entanto, a importância para os doentes com SRS não está clara no momento.

Ouvido, nariz e garganta

Morfologia anormal do palato - foi relatado fenda/palato estreito/alto arqueado e/ou úvula bífida. A avaliação clínica, incluindo a avaliação da alimentação, deve ser efetuada quando indicado.

Audição

Deficiência auditiva - alguns doentes com SRS têm deficiência auditiva neurossensorial e/ou condutiva significativa o suficiente para necessitar de aparelhos auditivos. Alguns doentes com SRS têm perda auditiva, que foi relatada como progressiva. Estes estão a ser acompanhados. Deve ser efetuada uma avaliação audiológica anualmente. Apesar da aparência de uma avaliação geralmente normal, seria benéfico que o audiologista comparasse as formas de onda com o exame anterior para determinar se há



The Snyder-Robinson Foundation

mudanças sutis. Também seria importante monitorizar isso ao longo do tempo para determinar se a perda auditiva é progressiva no doente com SRS.

Dentes

Morfologia dentária anormal - foram documentados vários registos de problemas dentários em doentes com SRS. Isto inclui dentes superlotados, cáries, dentes enegrecidos, hipoplasia do esmalte e dentes anormais ou em formato de pino. Exames dentários por um odontopediatra são recomendados a cada 6 meses na erupção do primeiro dente ou aos 12 meses de idade.

Pneumologia

Doença reativa das vias aéreas - doentes com SRS podem ter um histórico de asma ou asma episódica, mas também podem apresentar dificuldade respiratória de etiologia obscura, que requer um broncodilatador e/ou oxigénio suplementar. Um achado clínico interessante em alguns doentes com SRS é que eles podem ter uma abundância de secreções respiratórias/mucosas, que são bastante espessas por natureza. Este achado não tem significância estatística neste momento, mas precisa de ser seguido de perto devido à viscosidade dramática do mesmo. Alguns pacientes apresentam uma falha respiratória significativa e/ou apneia, o que requer suporte adicional com CPAP/BiPAP. Alguns doentes necessitam de uma traqueostomia. Os regimes de tratamento são variados e incluem esteróides orais, tratamentos de nebulização com broncodilatadores, solução salina hipertónica, acetilcisteína e/ou corticosteróides inalados. Alguns doentes também são sujeitos à desobstrução das vias aéreas por meio de sucção, fisioterapia respiratória e/ou oxigénio suplementar quando clinicamente indicado. Qualquer doente com SRS que apresenta episódios múltiplos de vias aéreas reativas que necessitam de broncodilatador ou terapia com esteróides orais deve ser avaliado por um pneumologista. Para além disso, os doentes com infeções respiratórias recorrentes devem ser avaliados tanto pela pneumologia como pela imunologia. (Consulte os comentários sobre imunologia em baixo).

Cardiologia

Morfologia cardíaca anormal - foi relatado que alguns doentes com SRS apresentam várias anormalidades cardíacas estruturais congénitas. Não está claro quanto à significância estatística em comparação com a população em geral, mas o ecocardiograma deve ser tido em consideração em doentes com SRS quando clinicamente indicado.

Gastroenterologia

Falta de crescimento - muitos doentes com SRS têm um diagnóstico de deficiência de crescimento por várias razões. Qualquer doente que não siga os parâmetros de crescimento adequados deve ser avaliado e acompanhado. Atualmente, não há um gráfico de crescimento desenvolvido especificamente para doentes com SRS. Isso deve ser tido em consideração ao definir a tendência de crescimento em gráficos de crescimento padrão.

Problemas de alimentação - muitos doentes com SRS têm problemas de alimentação que requerem intervenção.

Obstipação - a obstipação crónica é uma condição na maioria dos doentes com SRS. Isto não parece estar relacionado com a imobilidade; doentes em ambulatório e hospitalizados sofrem de obstipação crónica. A maioria destes doentes é tratada com polietilenoglicol (Miralax).

Os achados de significado estatístico desconhecido/pouco claro incluem: Diarreia, inflamação gastrointestinal, doença do refluxo gastroesofágico, vômitos e transaminases hepáticas elevadas.

- Diarreia - alguns doentes com SRS têm diarreia intermitente, que pode conter sangue ou muco.
- Inflamação gastrointestinal, como Crohn, colite e gastrite - distúrbios variados de inflamação gastrointestinal são observados em alguns indivíduos com SRS. (O significado estatístico é desconhecido neste momento).



The Snyder-Robinson Foundation

- Doença de refluxo gastroesofágico/vômitos - a DRGE é outro distúrbio gastrointestinal de significado estatístico pouco claro no momento. Avaliação clínica e tratamento seriam necessários.
- Transaminases hepáticas elevadas (de natureza intermitente) - este achado foi observado em alguns doentes com SRS, alguns dos quais são graves. É mencionado aqui devido à sua natureza intermitente e à necessidade de acompanhar de perto os estudos do fígado ao longo do tempo.

Apesar do significado estatístico pouco claro dos distúrbios gastrointestinais variados em doentes com SRS, recomenda-se uma avaliação formal inicial por um gastroenterologista. Também se recomenda a realização de estudos da função hepática em intervalos regulares e durante doenças, conforme indicação médica.

Urologia

Urina com pó ou sedimento esbranquiçado - houve alguns relatos de doentes com SRS que apresentaram um pó ou sedimento esbranquiçado desconhecido na urina, o que foi observado como detritos/camadas proeminentes na bexiga em relatórios de ultrassonografia. (Consulte os comentários sobre nefrologia em baixo) No momento, a etiologia deste pó não é clara. As amostras foram relatadas como fosfato de cálcio (apatita), também conhecido como apatita de carbonato. Devido ao aspecto dramático deste sedimento em alguns doentes, é mencionado aqui para fins informativos. A análise microscópica de urina de rotina é recomendada durante as visitas de rotina e deve ser tida em consideração nas visitas por doença. Recomenda-se o encaminhamento para urologia para investigar este sedimento, sempre que houver indicação médica.

Nefrologia

Nefrolitíase foi relatada em alguns doentes com SRS. Uma ultrassonografia renal de rastreamento deve ser efetuada e repetida periodicamente para verificar a presença ou ausência de cálculos renais e/ou anormalidades estruturais. A tubulopatia foi detectada em pelo menos 3 doentes. Para além disso, como acima referido, foram relatados detritos na bexiga, bem como sedimentos urinários consistindo de fosfato de cálcio/apatita de carbonato.

Nível de creatinina relacionado com doença renal - recomenda-se monitorizar a creatinina sérica em doentes com SRS, já que estes geralmente têm baixa massa muscular. Não é incomum que os doentes com SRS tenham uma creatinina baixa no início do estudo devido a esta diminuição da massa muscular. Um resultado de creatinina referido como normal pelos parâmetros laboratoriais padrão pode ser falsamente tranquilizador, quando na verdade esse nível pode realmente estar elevado em relação à baixa massa muscular. Esta pode ser uma indicação importante de doença renal. O seguir os níveis de creatinina, compare as mudanças de tendência da linha de base do doente.

Hematologia

Anemia - a anemia foi observada em alguns doentes com SRS, mais comumente relacionada à deficiência de ferro. Aconselhamos análises clínicas para deteção de anemia.

Trombocitopenia - foram relatados episódios de trombocitopenia neonatal. Atualmente não há recomendação para verificar as plaquetas no nascimento como análise clínica. Se um doente nasce com um diagnóstico de SRS determinado no período pré-natal (devido ao conhecimento prévio do histórico familiar de SRS), seria valioso considerar o acompanhamento das tendências plaquetárias no nascimento. Alguns doentes com SRS tiveram trombocitopenia intermitente de significado pouco claro. Considere a tendência de contagens sanguíneas completas de rotina conforme indicação médica.

Endocrinologia

Osteoporose - quase todos os doentes com SRS têm osteoporose de início precoce e fraturas na ausência de trauma. Recomenda-se que o médico obtenha estudos de densidade mineral óssea/imagens DEXA precocemente e siga as evidências de osteopenia ou osteoporose. Vários indivíduos estão em suplementação de cálcio e/ou a ser tratados com bisfosfonatos. Se um doente estiver a tomar



The Snyder-Robinson Foundation

bisfosfonatos, é recomendado seguir os estudos em série de densidade mineral óssea/imagens DEXA para avaliar a eficácia. A eficácia geral está a ser avaliada.

Hipoglicemia - alguns doentes têm hipoglicemia neonatal, e foi observado que a hipoglicemia é um achado intermitente de significado pouco claro na população de SRS. Deve-se ter em consideração o acompanhamento de valores químicos periodicamente e/ou durante a doença, quando clinicamente apropriado.

Hiperglicemia - a hiperglicemia é outro achado observado na população de SRS. Isso pode ser seguido num doente quando são obtidos os valores químicos.

Imunologia

Pode haver um possível componente imunológico para SRS. Vários tipos de infeções são observados, incluindo episódios frequentes de otite média (exigindo tubos de PE), sinusite, infeções respiratórias superiores, pneumonia e infeções do trato urinário. Vários doentes tiveram febres recorrentes, intermitentes e inexplicáveis. Houve registos de imunoglobulinas anormais em alguns doentes e, em alguns casos, a terapia com Ig (IVIG ou SCIG) é administrada como tratamento. O tratamento imunológico em pelo menos um doente inclui imunossuppressores. A importância disto está a ser acompanhada de perto, e a possibilidade de uma avaliação imunológica abrangente seria recomendada em doentes quando por indicação médica. Frequentemente, a análise é negativa, exceto para imunoglobulinas anormais e uma resposta anormal às vacinas pneumocócicas. No entanto, devido à raridade deste síndrome, seria vantajoso obter uma análise imunológica mais detalhada para ajudar na descoberta do que pode ser um componente imunológico no doente com SRS, já que os achados têm sido bastante variados (incluindo pelo menos um doente com defeito nas células B de memória) e inconsistente.

Neste momento, alguns médicos que tratam destes doentes sugeriram desregulação imunológica e/ou um componente autoimune, que está a ser seguido.

Ortopédica/musculoesquelética

Juntamente com a osteoporose, os doentes com SRS têm escoliose e cifo escoliose. Estudos de imagiologia devem ser obtidos e acompanhados anualmente após primeiro sinal de escoliose. Também foi observado tórax anormal.

Desvio ulnar e algumas formas de anormalidade da mobilidade articular (frouxidão/contraturas/subluxação articular) também foram observados. Os encaminhamentos adequados para ortopedia, fisioterapia, terapia ocupacional e fisioterapia são recomendados quando indicados.

Psiquiatria/pediatria do desenvolvimento

Quando clinicamente apropriado, a avaliação com psiquiatria e/ou pediatria do desenvolvimento deve ser considerada. Atualmente, estamos a acompanhar relatos de autismo e/ou problemas sensoriais. Recomenda-se obter avaliações psiquiátricas/de desenvolvimento pediátrico quando clinicamente indicado.

Genética

Aconselha-se o aconselhamento com um geneticista e/ou conselheiro genético.

Mary Jo Kutler, DO

Investigadora Principal, Global Snyder-Robinson Syndrome Registry & Natural History Study

maryjo.kutler@snyder-robinson.org

** Muito obrigado pela sua contribuição na prestação de cuidados do doente com SRS. É nosso objetivo incluir todos os doentes com SRS no Natural History Study (Estudo de História Natural). Agradecemos encarecidamente a sua contribuição! [NHS Participation](#)*

Atualizado em 5/27/2020