

## O que é RTS ?

Síndrome é um termo médico designado a qualquer combinação de sinais e sintomas que indiquem a existência de uma condição, um problema, etc.

A Síndrome de Rubinstein-Taybi possui os seguintes sinais e sintomas:

Geralmente, o portador na fase de zero a dois anos engasga com líquidos, bebendo pouco e de forma lenta, têm acessos de vômitos constantes, apresenta resfriados ou broncopneumonias recorrentes e apnéia de sono obstrutiva (roncam enquanto dormem).

O hálux (dedão do pé) e o polegar são largos e grandes.

Além disso, apresenta fendas palpebrais antimongolóides (olhinhos caídos), implantação baixa e excesso de cabelos, nariz pontiagudo, palato alto e curvado, podendo causar uma alteração na arcada dentária que provoca a elevação crônica, em forma de garras dos dentes.

De caráter amigável e alegre, a criança portadora da síndrome também apresenta atraso no desenvolvimento físico e mental, apresentando um déficit intelectual, em relação ao nosso meio ambiente que pode não estar adaptado a esta criança.

Uma pessoa com RTS não precisa ter todas as características da síndrome, mas uma combinação entre elas.

Se analisarmos individualmente, muitas destas características podem estar presentes em pessoas que não possuem RTS.

RTS refere-se a um conjunto específico de características físicas e de desenvolvimento que ocorrem juntas de um modo consistente. Indivíduos com RTS têm baixa estatura, atraso no desenvolvimento, características faciais similares e polegares e dedo do pé largos. Esta condição foi primeiramente descrita em 1957, mas somente em 1963 que os doutores Jack H. Rubinstein e Hooshang Taybi, descreveram o quadro de sete crianças com características típicas.

Embora a incidência exata seja desconhecida, estima-se que aproximadamente uma em cada 300.000 pessoas tem a síndrome. Esta condição ocorre com igual freqüência em homens e mulheres.

Temos conhecimento de aproximadamente 60 casos, e aos poucos este número está aumentando. Por enquanto, o estado de São Paulo detém o maior número de portadores no Brasil.

A ARTS tenta levar ao conhecimento da população e da comunidade médica, todas as informações sobre a Síndrome de Rubinstein-Taybi, para que o portador seja iniciado o mais breve possível nas terapias e tratamentos que farão com que os efeitos da síndrome sejam minimizados no futuro.



A ARTS marcou presença no XIII Congresso de Genética Clínica

## XIII Congresso Brasileiro de Genética Clínica

Atendendo ao convite da Sociedade Brasileira de Genética Clínica, a ARTS, participou do XIII Congresso Brasileiro de Genética Clínica, realizado entre os dias, 26 a 30 de abril de 2001, no Hotel Fazenda Fonte Colina Verde na Cidade de São Pedro-SP.

Nesta oportunidade, além de uma agenda de trabalhos minuciosamente preparada com apresentação de casos, conferências e cursos, a SBGC comemorou também os 30 anos do Serviço de Genética Clínica do Departamento de Genética Médica da FCM-UNICAMP.

Sensibilizados ficamos, pelo convite da SBGC por termos participado deste Encontro, o que nos fez acreditar que estamos no caminho correto e que somos capazes de superar nossos próprios limites do aprendizado, notamos também, a sensibilidade, o carinho e o respeito de todos para com o ser humano e o diferente.

Com certeza, aprendemos muito, oportunidade esta impar que tivemos para apresentar nosso trabalho e objetivos da Associação, assim como, aprimorar nossos conhecimentos sobre esta Síndrome rara. Sentimo-nos na ARTS, comprometidos a servirmos de suporte na pesquisa, no estudo científico e no conhecimento de novos casos, colocando-nos desta forma sempre na vanguarda sobre a RTS, o que nos possibilitará em um futuro não muito distante sermos o referencial desta Síndrome em nosso País, principalmente nesse momento, quando a Genética está, definitivamente imprimindo a sua marca na medicina e na história contemporânea, assumindo neste século um lugar de

destaque, com um grau de envolvimento sem precedentes.

Cadastramos cerca de 50 profissionais de vários pontos do país, que expressaram o desejo de receber informações e estar encaminhando novos portadores para a ARTS. Da mesma forma, nós estaremos indicando estes profissionais para atender aos portadores de RTS em sua região. Através deste Encontro acreditamos ter encontrado mais 15 portadores de RTS no Brasil, que ainda não conhecíamos.

## ARTS na Mídia

- No dia 22 de abril, o Programa ChekUp exibiu uma matéria sobre RTS que contou com a participação de alguns membros da ARTS. A matéria se encontra disponível em nosso site.

- No dia 12 de maio, o jornal SPTV da Rede Globo exibiu uma matéria sobre terapia com cavalos, realizada na zona sul de São Paulo com a fisioterapeuta Letícia Junqueira, a fonoaudióloga Andrea Ribeiro, e alunos da UNISA – Universidade Santo Amaro. Mais uma vez a ARTS marcou sua presença. Segundo informações, após a exibição do noticiário, um empresário se comoveu com a matéria, e fez a doação de um cavalo. (Dizem que ele se encantou com a nossa Vitória Muñoz, de 4 anos).

- Participamos também do Guia da Vila, uma publicação do Centro Cultural Vila Madalena, com tiragem de 12 mil exemplares. A matéria se chama "A Luta da ARTS", e pode ser conferida em nosso site.

*Agradecemos à estes meios de comunicação pela forma carinhosa como lidam com o tema Deficiência, e por assumirem de forma digna e correta seu papel de responsabilidade social.*

## Editorial

### Fazendo um Retrospecto da ARTS

Do Sonho à Realidade

Foi em 1998, mais precisamente no dia 05 de outubro às 9:00hs da manhã no auditório da Universidade Bandeirante de São Paulo do Campus Vila Maria, quando Eu, Ivone e Victor Hugo, na época com quatorze anos de idade, tivemos a oportunidade de assistirmos a uma apresentação da aluna do 4º ano de fisioterapia Andréa Lie Korosue, em seu trabalho de conclusão de curso para obtenção do título de fisioterapeuta sobre o tema: "Abordagem Precoce em Pacientes com a Síndrome de Rubinstein-Taybi de 0 a 2 anos".

Este dia foi para nós inesquecível por alguns motivos; primeiramente porque sempre acreditamos que ainda iríamos encontrar alguém com interesse em estudar ou pesquisar a Síndrome do nosso filho, conceituada por muitos, como rara e com poucos casos catalogados no mundo; Andrea trouxe-nos conhecimentos relevantes a respeito desta etiologia, concluindo sua apresentação com a proposta de formar uma associação de pais e portadores da RTS, comentários estes, que vieram ao encontro de nosso pensamento!

Nesta ocasião, conhecemos a Kamila Brioschi, com 11 anos de idade, portadora desta síndrome, a qual estava sendo apresentada neste trabalho como estudo de caso, assim como, sua mãe Mara Júlia; a Carla Daniele, com 17 anos de idade, também portadora da Rubinstein-Taybi e sua mãe, Maria Aparecida; Após o término da palestra, nos reunimos no lobby do auditório e, marcamos um encontro na casa da Mara Júlia, objetivando compartilharmos nossas ansiedades, experiências e planos para o futuro, pois éramos neste momento, três famílias com os mesmos objetivos e algo em comum, os nossos filhos! Este grupo de pais, desde as primeiras reuniões, chegou à conclusão da importância de criar uma associação da RTS no Brasil e que não seria apenas uma união de alguns pais, engajados para resolver o problema de seus filhos portadores da Rubinstein-Taybi; Muito mais do que isso faríamos qualquer sacrifício, para que a entidade tivesse um papel social e de pesquisa amplo, visando o conhecimento de novos casos de portadores, prover a comunidade médica de informações para um diagnóstico eficaz e preciso, por tratar-se de um quadro multisistêmico e, dentro do possível, de ajuda a todas as famílias com pessoas portadoras da RTS, na realização de um trabalho multidisciplinar de integração social e o respeito à sua dignidade humana.

Após vários encontros, este pequeno grupo de pais sentiu que algumas barreiras haviam sido vencidas, principalmente porque já não estavam mais sozinhos,

outras famílias foram chegando e empolgados com o início dos trabalhos, também juntaram forças para tornar este *Sonho em Realidade!* Desta forma, no dia 27 de março de 1999, com a presença de familiares e amigos, realizamos a primeira Assembléia Geral para constituição da ARTS-Associação Brasileira dos Familiares e Amigos dos Portadores da síndrome de Rubinstein-Taybi e a eleição do corpo diretivo para o biênio de 27 de março de 1999 a 26 de março de 2001, período no qual exerci a presidência da diretoria executiva desta associação.

Um abraço carinhoso à todos !

*Abel Wagner Alves*  
Membro do Conselho Fiscal

## Feliz Aniversário !

13 de junho, **Aline Daniele dos Santos**, Mauá-SP, 2 de julho, **Mathews Q. Amansio**, São Paulo-SP, 5 de julho, **Felipe Medeiros Alves**, Brasília-DF, 11 de julho, **Bruno Baida**, Brasília-DF, 22 de agosto, **Pedro Rosenfeld**, Rio de Janeiro-RJ

**Ajude a ARTS:**  
**Caixa Econômica Federal**  
**Agência 0255.003**  
**Conta Corrente 39307-1**

## Agenda

- Nos dias 03 e 04 de agosto estará acontecendo o Evento Científico sobre Síndromes e Abordagem Multidisciplinar no Portador de Síndrome Genética, no Centro de Convenções do Barra Shopping, no Rio de Janeiro-RJ.
- No dia 22 de agosto, Andrea Lie Korosue proferirá uma Palestra sobre a Síndrome de Rubinstein-Taybi, as 13:00 horas no Teatro Municipal de Barueri, em Barueri-SP.
- Todos os sábados, às 16:00 horas, tem sessão em grupo com a psicóloga Regina Helena, no Projeto Aprendiz. O trabalho é desenvolvido com os portadores de RTS e seus familiares. O Projeto Aprendiz fica na rua Aspicuelta 109, na Vila Madalena, São Paulo.
- Toda segunda-feira, a partir de 8:00 horas, tem atendimento odontológico aos portadores de RTS no CAPE-USP, com o Dr. Luiz Carlos Árias Araújo. O CAPE fica na Cidade Universitária, av. Prof. Dr. Lineu Prestes, 1277, na Faculdade de Odontologia, Butantã, São Paulo.

## Odontologia e RTS

Os aspectos odontológicos do portador da Síndrome de Rubinstein-Taybi são bastante peculiares.

A começar pelo desenvolvimento crânio facial que por sua musculatura flácida

ocasiona um desenvolvimento ósseo alterado. A importância de um acompanhamento ortodôntico nesse estágio de desenvolvimento é essencial para obter uma perfeita harmonia facial.

O palato (céu da boca) extremamente ogival e atrésico, facilita o aparecimento de dificuldades respiratórias diversas, os dentes do paciente costumam ser rombóides e com excesso de sulcos e cúspides, facilitando dessa forma o aparecimento da cárie dentária.

Para finalizar, diante destes aspectos sugiro as mães que amamentem seus filhos até os dois anos de idade, e em hipótese alguma acrescentem o açúcar na dieta de suas crianças (a criança somente sente necessidade do doce após conhecê-lo), pois isto previne sobremaneira o aparecimento da cárie dentária.

A amamentação contribui para o crescimento crânio facial impedindo o aparecimento do palato ogival e estimulando o crescimento da mandíbula. Com relação à chupeta, prefira o afago ao uso da mesma.

*O Dr. Luiz Carlos Árias Araújo, colaborador da ARTS, é Ortodontista do CAPE-USP e Mestre em Odontologia pela USP.*

## Etiologia da Síndrome de Rubinstein-Taybi

Inicialmente queria agradecer a Andrea Lie Korosue, a Amélia Munóz (mãe da Vitória) e o Sr. Abel Wagner, que me convidaram a participar da ARTS no final do ano passado. Fiquei bastante sensibilizada com o empenho da Andrea e dos pais na organização da ARTS.

Como uma maneira de esclarecer um pouco mais sobre os aspectos clínicos e genéticos da síndrome de Rubinstein-Taybi (RTS), começaremos a escrever artigos resumidos sobre esses assuntos conforme a solicitação da diretoria científica da ARTS. Como toda patologia apresenta uma causa iniciaremos com os aspectos etiológicos da RTS.

A RTS é listada no Catálogo de Doenças Mendelianas em Humanos (OMIM - On line Mendelian Inheritance in Man) como uma patologia de herança autossômica dominante (AD). Uma doença com esse tipo de herança apresenta essencialmente algumas características, tais como: (1) tanto os sexos masculino como o feminino são afetados em proporções aproximadamente iguais; (2) homens e mulheres afetados pela doença têm a mesma probabilidade de transmitir a mesma condição para seus filhos (as).

A etiologia da RTS começou a ser desvendada no início da década de 90. Em 1991, IMAIZUMI, KUROKI observaram uma translocação recíproca de novo t(2,16)(p13.3;p13.3) em um paciente japonês com RTS (de novo significa que o evento ocorreu como uma mutação nova no paciente, sendo normal o cariótipo dos pais, diferente de uma translocação herdada, na qual um dos progenitores pode ser portador de translocação e transmitiu para seus filhos/as). O ponto de

quebra no braço curto do cromossomo 16 envolvia a banda p13.3.

No ano seguinte, LACOMBE et al. (1992) evidenciaram a localização do gene responsável pela RTS na banda 16p13.3. A partir de então, vários pesquisadores começaram a investigar a região 16p13.3 (localizada no braço curto do cromossomo 16) nos pacientes com RTS utilizando técnicas de estudo cromossômico de alta resolução e moleculares. Os autores verificaram que aproximadamente 12% dos pacientes com RTS apresentam microdeleções na região 16p13.3. Outras alterações descritas foram as duplicações e mutações de ponto.

Desse modo, atualmente a RTS também é considerada uma síndrome de microdeleção. Uma deleção é causada por uma quebra cromossômica e subsequente perda de material genético. Quando ocorrem duas quebras, como no caso das translocações, o material entre elas pode ser perdido ocorrendo deleção intersticial. As microdeleções constituem um subtipo de deleção cromossômica na qual podem ser observadas somente através de técnicas especiais referidas acima. Como estas alterações geralmente envolvem a deleção de uma série de genes adjacentes, também são chamadas de síndromes deleção de genes contíguos.

PETRIJ et al. (1995), demonstraram que os pacientes afetados pela RTS apresentam alterações na região 16p13.3 que contém o gene CBP. Este gene codifica a proteína CREB (CREB-binding protein), a qual é uma proteína nuclear que participa como coativador na expressão gênica. A perda da função de uma cópia do gene CBP parece estar relacionada às anormalidades de desenvolvimento da RTS e, possivelmente, à predisposição aumentada a tumores.

*Dra. Sofia M. Miura Sugayama*

## Síndrome de Rubinstein-Taybi e Tumores

Vários estudos da literatura evidenciaram uma predisposição aumentada dos pacientes com RTS a desenvolverem tumores benignos e malignos (SIRAGANIAN et al., 1989; MILLER; RUBINSTEIN, 1995). No registro de 724 pacientes com RTS em Cincinnati, Estados Unidos, até 1995, aproximadamente 5% desenvolveram tumores.

SIRAGANIAN et al. (1989) observaram tumores do sistema nervoso central (SNC) e tecidos derivados da crista neural aparentemente com maior frequência. Os mesmos autores publicaram uma revisão dos pacientes com RTS que apresentaram tumores de acordo com os tipos. Foram descritos neoplasias malignas da linhagem

hematopoiética (leucemias e linfomas), benignas do SNC (meningioma, neurilemona, pinealoma, feocromocitoma), malignas do SNC (oligoastrocitoma, meduloblastoma, neuroblastoma), rabdomiossarcoma, leiomiossarcoma, seminoma (tumor de testículo), odontoma, angiofibroma, pilomatrixoma, etc.

Nesse estudo, 11 neoplasias foram diagnosticadas na faixa etária abaixo de 15 anos.

Por causa destas complicações potencialmente de risco, o diagnóstico clínico de RTS deve ser realizado com muito cuidado para prevenir futuras complicações.

*Dra Sofia M. Miura Sugayama, colaboradora da Comissão Científica e Consultiva da ARTS, é Médica Pediatra e Geneticista Clínica, Formada pela FMUSP-Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.*

## Tire suas dúvidas...

*"Como é o crescimento do portador da síndrome?"*

A maior parte das crianças com RTS tem peso e altura dentro da média ao nascer, entretanto nos primeiros meses o crescimento cai bem abaixo da média. Crianças com RTS serão baixas e parecem não ter o estirão da puberdade.

A altura média de um homem adulto é de aproximadamente 1.53m enquanto nas mulheres é de 1.47m. Entretanto a altura final de um adulto é variável e depende do histórico familiar.

Meninos tendem a engordar durante a infância e meninas podem engordar na adolescência.

## Minha irmã Ana...

Vou aqui dizer algumas palavras sobre minha irmã, a Ana.

Bem, com ela eu tenho todos os aspectos de um relacionamento fraternal comum: disputa pela televisão, pelo som do carro, chamo ela para jantar e, às vezes, ela não quer ir porque está vendo o vídeo novo do Cirque du Soleil; e outras coisas mais. Mas o que eu mais gosto nela, que ultrapassa as barreiras do cotidiano, é o seu modo de ver as coisas, a sua pureza infantil, a incapacidade de ter ódio, a ausência de preconceito.

Graças a ela eu comecei a escutar muitas músicas que eu nem passaria perto nas lojas de CDs, e quer saber, eu também gosto. Estou até pensando em fazer uma "cover" de uma daquelas músicas indígenas com o arranjo da Marlui Miranda ou tocar em luaua aquele tema da Indonésia do "Canções de Ninar do mundo"!

Enfim, o que seria de mim sem toda a infantilidade dela, nossos apertos de mão secretos, nossas danças? Talvez eu fosse

mais um adolescente emburrado. Ou não. Só sei que eu não consigo me ver totalmente sem ela e pronto. É isso aí.

*Fábio B. Cardelli 17 anos, irmão da Ana 18 anos, RTS.*

## Bem Vindo à Holanda !

Sempre me pedem para descrever a experiência de ter uma criança com uma inabilidade, para tentar ajudar aquelas pessoas que não compartilharam dessa experiência original, para que possam compreender como se sentiriam. É como esta imagem:

Quando você está indo ter um bebê, é como planejar uma fabulosa viagem de férias à Itália.

Você compra um guia de viagem e faz planos maravilhosos. O Coliseum, o David de Michelângelo, as gôndolas em Veneza. Você aprende algumas frases acessíveis em italiano. É tudo muito emocionante !

Após meses esperando ansiosamente, o dia chega finalmente. Você faz suas malas e vai. Muitas horas depois, o avião aterriza. O comissário de bordo entra e diz: Bem-vindos à Holanda! Holanda !!!!! Você disse Holanda, o que significa bem-vindo à Holanda ? Eu comprei uma passagem para a Itália ! Eu só posso imaginar que eu estou na Itália. Toda a minha vida eu sonhei em ir para a Itália !; "Mas é que houve uma mudança no curso do voo".

Chegamos na Holanda e aqui você deverá permanecer .A coisa mais importante é que não te levaram para um lugar horrível, repugnante, sujo e cheio de doenças. É apenas um lugar diferente .

Assim você deve ir comprar novos guias de viagem. Você deve aprender uma língua inteiramente nova. Você vai encontrar-se com novos grupos de pessoas inteiramente novos que você nunca pensou em encontrar. É apenas um lugar diferente.

O progresso é mais lento do que na Itália, menos ofuscante do que Itália. Mas depois você olha em torno, trava a respiração e começa a observar que a Holanda tem moinhos de vento, a Holanda tem tulipas, a Holanda tem até mesmo Rembrants. Mas todo mundo que você conhece está ocupado indo e vindo da Itália e se vangloriam sobre o tempo maravilhoso que eles tiveram lá. E para o resto de sua vida, você dirá, " sim, é onde eu sonhei ir. O lugar que eu tinha sonhado em ir."

E a dor daquela vontade você nunca perde, você sente sempre, porque a perda desse sonho é uma perda muito significativa. Mas se você passar a sua vida inteira lamentando o fato de que você não foi à Itália, você nunca estará livre para apreciar as coisas muito especiais e encantadoras da Holanda!!!

Escrito por Emily Perl Kingsley

### ARTS - Associação Brasileira dos Familiares e Amigos dos Portadores da Síndrome de Rubinstein-Taybi

Presidente Félix Muñoz, Vice-Presidente Maria Aparecida Ramalho, Primeira Secretária Cristina Cardelli, Segunda Secretária Amélia Muñoz, Primeira Tesoureira Nelci Hurtado, Segunda Tesoureira Ivone Alves, Diretora da Comissão Científica Ft. Andrea Lie Korosue, Diretor da Comissão Consultiva Dr. Rubens Wajnsztein, Conselho Fiscal Abel Wagner Alves, Andrea S. de Oliveira, Kátia F. dos Reis Silva. Cartas: Estrada do M Boi Mirim 2298 b6 ap32, 04905002-Jd. Regina -São Paulo-SP.  
Fone:11-5514-9778, Internet: [www.artsbrasil.org.br](http://www.artsbrasil.org.br), e-mail: [arts@artsbrasil.org.br](mailto:arts@artsbrasil.org.br)

**Associação Brasileira dos Familiares e Amigos dos Portadores da Síndrome de Rubinstein-Taybi**

Estrada do M Boi Mirim 2298 b6 ap32  
04905.002 – Jardim Regina – São Paulo – SP  
Brasil