



Evolução multidisciplinar de um caso de adrenoleucodistrofia ligada ao X pelo sistema público de saúde

Multidisciplinary evolution of an X-linked adrenoleukodystrophy case by the public health system

Evolución multidisciplinaria de un caso de adrenoleucodistrofia ligada al X por el sistema de salud público

Juliana Callegaris Gomes¹, Gustavo Santos Cerqueira¹, Maria Julia Nogueira Borges¹, Mariana Oliveira Silva², Jaqueline Gleice Aparecida de Freitas¹, Marc Alexandre Duarte Gigonzac^{1,2,3}, Thaís Cidália Vieira Gigonzac^{1,2,3}.

RESUMO

Objetivo: Destacar as contribuições do aconselhamento genético e suporte multiprofissional, em um relato de caso de adrenoleucodistrofia no serviço público de saúde. **Detalhamento do caso:** Esse estudo foi realizado através do acompanhamento e análise de prontuário no sistema de prontuário eletrônico de pacientes em um hospital público de referência em reabilitação em Goiás, sendo um estudo retrospectivo e observacional. Trata-se de um caso de uma criança do sexo masculino, com 5 anos, histórico de distúrbios neurológicos e comportamentais, com regressão do quadro clínico, além do diagnóstico clínico de transtorno do espectro autista (TEA). Foi realizada ampla coleta de informações clínicas, bem como dados relevantes da investigação genética, foi possível observar a alteração específica no gene ABCD1. Após o aconselhamento genético, a hipótese de alteração genética rara foi confirmada, sendo necessário suporte e acompanhamento multiprofissional, com protocolos específicos e tratamentos individualizados para estabilizar e monitorar a evolução clínica. **Considerações finais:** Dada a complexidade e etiologia genética da doença, o aconselhamento genético forneceu informações essenciais para o diagnóstico genético, manejo pela equipe multidisciplinar, facilitando decisões informadas, suporte emocional e acesso a cuidados especializados.

Palavras-Chave: Transtornos neurológicos, Testes genéticos, Equipe multiprofissional.

ABSTRACT

Objective: To highlight the contributions of genetic counseling and multidisciplinary support in a case report of adrenoleukodystrophy in the public health service. **Case description:** This study was conducted through the follow-up and analysis of medical records in the electronic health record system of patients at a public reference hospital for rehabilitation in Goiás, as a retrospective and observational study. It is a case of a 5-year-old male child with a history of neurological and behavioral disorders, clinical regression, and a clinical diagnosis of autism spectrum disorder (ASD). A comprehensive collection of clinical information was

¹ Curso de Fisioterapia da Universidade Estadual de Goiás (UEG), Goiânia - GO.

² Programa de Pós-graduação em Genética MGene (PUCGO), Goiânia - GO.

³ Centro Estadual de Reabilitação e Readaptação Dr. Henrique Santillo (CRER/ SES/GO), Goiânia - GO.

conducted, as well as relevant data from the genetic investigation, where a specific alteration in the ABCD1 gene was observed. After genetic counseling, the hypothesis of a rare genetic alteration was confirmed, requiring multidisciplinary support and follow-up with specific protocols and individualized treatments to stabilize and monitor clinical progression. **Comments:** Given the complexity and genetic etiology of the disease, genetic counseling provided essential information for genetic diagnosis, management by the multidisciplinary team, facilitating informed decisions, emotional support, and access to specialized care.

Keywords: Nervous system diseases, Genetic testing, Patient care team.

RESUMEN

Objetivo: Destacar las contribuciones del asesoramiento genético y el apoyo multiprofesional en un informe de caso de adrenoleucodistrofia en el servicio de salud pública. **Descripción del caso:** Este estudio se realizó a través del seguimiento y análisis de la historia clínica en el sistema de registro electrónico de pacientes en un hospital público de referencia en rehabilitación en Goiás, siendo un estudio retrospectivo y observacional. Se trata de un caso de un niño de 5 años, con antecedentes de trastornos neurológicos y conductuales, con regresión del cuadro clínico, además de diagnóstico clínico de trastorno del espectro autista (TEA). Se realizó una amplia recolección de información clínica, así como datos relevantes de la investigación genética, donde se observó una alteración específica en el gen ABCD1. Tras el asesoramiento genético, se confirmó la hipótesis de una alteración genética rara, siendo necesario el apoyo y seguimiento multiprofesional, con protocolos específicos y tratamientos individualizados para estabilizar y monitorear la evolución clínica. **Comentarios:** Dada la complejidad y etiología genética de la enfermedad, el asesoramiento genético proporcionó información esencial para el diagnóstico genético, el manejo por parte del equipo multidisciplinario, facilitando decisiones informadas, apoyo emocional y acceso a cuidados especializados.

Palabras clave: Enfermedades del Sistema Nervioso, Pruebas Genéticas, Grupo de Atención al Paciente.

INTRODUÇÃO

A adrenoleucodistrofia ligada ao X (X-ALD) é um distúrbio genético raro e recessivo que afeta 1 em cada 20.000 homens nascidos vivos, causado por mutações no gene ABCD1, envolvido no metabolismo de ácidos graxos de cadeia muito longa (VLCFA). Esta doença é caracterizada pela ausência da proteína ALD-P, responsável pelo transporte da coenzima A, levando ao acúmulo de VLCFAs em tecidos e fluidos corporais. Sua apresentação pode variar de acordo com a idade e a gravidade da doença, mas geralmente inclui comprometimento dos tecidos do sistema nervoso, da glândula adrenal e dos testículos, além de deficiências motoras e cognitivas e alterações funcionais (JIMÉNEZ PJC e TINITANA JG, 2023; TURK BR, et al., 2020).

O diagnóstico da X-ALD é baseado na história clínica, exames físicos, exames de imagem cerebral e testes genéticos. O exame mais indicado é a ressonância magnética (RM), mas os achados iniciais podem ser confusos, pois podem não apresentar clareza de sinal evidente. Diferenciam-se principalmente tons de cinza através da história de perda progressiva de habilidades sem causa específica, alterações comportamentais e graus variados de distúrbios que podem ser confundidos com condições psiquiátricas. A forma mais grave da doença ocorre geralmente entre 4 e 8 anos de idade, com as crianças afetadas experimentando uma rápida deterioração das habilidades neurológicas e frequentemente morrendo dentro de 5 anos após o início dos sintomas (BISWAL J e KUNWAR A, 2024; OLIVA NO, et al., 2023).

Os sintomas neurológicos incluem dificuldades de aprendizagem, hiperatividade, convulsões, dificuldades de deglutição, perda de visão e audição, paralisia e coma. O transplante de medula óssea (TMO) é uma opção de tratamento quando diagnosticado precocemente, pois é necessário estabelecer um limiar para garantir sua eficácia. No entanto, as contraindicações para o transplante são difíceis de estabelecer, já que ainda é considerado o método de tratamento mais eficaz (KOINONIA F, et al., 2022).

Apesar dessas características, os sintomas iniciais da X-ALD podem ser inespecíficos, exigindo uma avaliação clínica cuidadosa e testes mais específicos para auxiliar no diagnóstico. A investigação genética pode identificar portadores da mutação no gene ABCD1, permitindo que os familiares compreendam os sintomas, a progressão da doença e as opções de tratamento, bem como o risco de recorrência (ENGELEN M, et al., 2022).

Quando uma criança com ALD-X não é diagnosticada corretamente por meio de exames genéticos, ela pode desenvolver rapidamente complicações neurológicas severas. Sem tratamento adequado, a forma cerebral infantil da ALD-X, que é a mais comum, pode evoluir para uma perda progressiva de funções neurológicas, incluindo dificuldade motora, comprometimento cognitivo, problemas comportamentais e, eventualmente, demência. Essas alterações estão associadas à desmielinização severa do sistema nervoso central, levando a quadros irreversíveis de incapacidade e, frequentemente, à morte precoce (BONAVENTURA E, et al., 2024).

A ausência de um diagnóstico genético também impede a detecção precoce de insuficiência adrenal, uma complicação comum na ALD-X. Cerca de 90% dos meninos afetados desenvolve insuficiência adrenal, o que pode resultar em crises adrenais fatais se não forem tratadas com reposição hormonal adequada. Sem o diagnóstico adequado, essa condição muitas vezes é confundida com outros distúrbios, o que atrasa o tratamento e aumenta o risco de morte súbita. A falta de atenção ao estado hormonal dessas crianças pode agravar ainda mais os sintomas neurológicos, tornando o manejo clínico mais desafiador (POSADA BUSTOS S, et al., 2021).

Além disso, sem uma investigação genética adequada, outros familiares, como irmãos assintomáticos, podem não ser identificados como portadores da mutação, perdendo a oportunidade de monitoramento precoce e prevenção de complicações graves. Dessa forma, o aconselhamento genético torna-se essencial para o monitoramento de casos de adrenoleucodistrofia, fornecendo informações fundamentais para um melhor direcionamento do tratamento e apoio emocional para que a família e o paciente possam lidar com o impacto da doença em suas vidas (DANYLCHUK N, et al., 2021; DONG B, et al., 2022).

O objetivo deste trabalho foi descrever o papel do aconselhamento genético no diagnóstico assertivo de um caso de adrenoleucodistrofia, uma condição genética rara com quadro de regressão neurológica, e destacar a importância da investigação genética para assistência multiprofissional e evolução do quadro clínico do paciente.

DETALHAMENTO DE CASO

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa pela plataforma Brasil, com o parecer 6057949 e número de CAAE 67838022.9.0000.0037. A coleta dos dados foi realizada de acordo com todas as diretrizes éticas estabelecidas pela Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, garantindo a proteção e os direitos dos participantes envolvidos. Por se tratar de análise em prontuários eletrônicos do paciente, houve dispensa do termo de Consentimento livre e Esclarecido (TCLE).

Os dados foram obtidos a partir do sistema de prontuário eletrônico do paciente (PEP), que permite o acesso a informações detalhadas e sistematizadas sobre o atendimento ao paciente. Este processo envolveu a extração de dados relevantes diretamente dos registros médicos, incluindo informações como histórico clínico, hipótese diagnóstica, resultados de exames laboratoriais, atendimentos e tratamentos realizados, bem como a evolução clínica e desfechos.

O caso foi extraído de um atendimento realizado no ambulatório de aconselhamento genético do Centro Estadual de Reabilitação e Readaptação Dr. Henrique Santillo – CRER-GOIÁS. Trata-se de uma criança, do sexo masculino, 5 anos e 4 meses, nascido a termo, parto cesariana, segunda gestação de um casal não consanguíneo, com histórico de problemas neurológicos e comportamentais na família paterna. Foi encaminhado para investigação genética após a avaliação clínica, devido a convulsões recorrentes, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, perda de visão, fala e equilíbrio após sofrer uma queda enquanto andava de bicicleta. No relatório do exame clínico realizado pela neuropediatra, a criança apresentava-se

sem contato visual, distante, não verbal, com hipotonia global, controle parcial do tronco, sialorreia e ausência de reflexo coclear-palpebral, mas com ROTs exaltados. Além disso, apresentava pouca interação social, não participava mais ativamente das atividades e se alimentava apenas por ingestão líquida através de mamadeira.

No aconselhamento genético, foram coletados dados da história familiar e fenotipagem para dar início a análise genética do caso, considerando a hipótese diagnóstica fornecida no encaminhamento médico. Durante o atendimento, a família recebeu as informações sobre o quadro clínico e o possível diagnóstico, bem como esclarecimentos e orientações da possibilidade de se tratar de um caso de adrenoleucodistrofia avançada e a importância de realizar o exame genético para detectar a alteração específica para o diagnóstico assertivo, manejo do caso e intervenções mais adequadas.

Após o procedimento de testagem genética, os resultados do painel genético realizado por sequenciamento de genes-alvo permitiram detectar a presença de uma variante hemizigótica no gene ABCD1, localizado no cromossomo Xq28, associada à adrenoleucodistrofia recessiva ligada ao X (OMIM:300100). (Figura 1)

Figura 1 - Pesquisa de Variantes Específicas no Gene ABCD1.

SEQUENCIAMENTO COMPLETO DO GENE ABCD1

Pesquisa de Variantes Específicas no Gene ABCD1

Localização Cromossômica: Xq28

CONCLUSÃO

Presença de variante provavelmente patogênica em hemizigose no gene ABCD1.

RESULTADO

Presença, em hemizigose, da variante descrita como **NM_000033.4 (ABCD1) :c.1547T>C;p. (Leu516Pro)**, classificada como provavelmente patogênica, no gene ABCD1, associado a adrenoleucodistrofia (OMIM: 300100), de herança ligada ao X recessiva.

INTERPRETAÇÃO DO RESULTADO

A variante **c.1547T>C;p. (Leu516Pro)** está relacionada à substituição do nucleotídeo timina por citosina que pode levar à substituição do aminoácido Leucina por Prolina na posição 516 da proteína codificada por ABCD1.

Posição genômica: chrX:153005604[GRCh37/Hg19]

PS4_suporte: variante descrita como patogênica na literatura (ClinVar ID: 1774964, PMID: 21889498).

PM1: variante localizada em domínio funcional (ABC_tran) sem descrição de variantes benignas.

PM2: variante ausente dos bancos de dados populacionais gnomAD, 1000Genomas, ABraOM e TOPMED.

PP3: ferramentas computacionais predizem impacto da variante para a função da proteína final.

Fonte: Gomes JC, et al., 2025.

Este resultado confirmou a presença da alteração genética responsável pelas manifestações clínicas e pela natureza progressiva da doença. A família foi acolhida, devidamente informada sobre a gravidade da doença e aconselhada sobre o prognóstico e a importância de intervenções multidisciplinares.

Foram feitos encaminhamentos para a equipe multidisciplinar com o objetivo de estabilizar a condição clínica do paciente e contribuir para a melhoria da qualidade de vida da criança e da família. Devido

condição mais avançada no momento do diagnóstico, o paciente não se qualificou para a possibilidade de Transplante de Medula Óssea (TMO), e essa opção de tratamento foi desconsiderada.

Sendo assim, o paciente iniciou terapia com uma equipe multidisciplinar, incluindo acompanhamento com pediatras, fisiatra, neurologista, geneticistas, fonoaudiólogo, psicólogos, nutricionista, fisioterapeuta e terapeuta ocupacional.

DISCUSSÃO

A adrenoleucodistrofia ligada ao X (X-ALD) é uma doença genética que afeta o metabolismo de ácidos graxos de cadeia muito longa, levando à deterioração da mielina no sistema nervoso e ao mau funcionamento das glândulas adrenais [OMIM 300100]. Considerada uma doença genética rara, degenerativa e incurável, é caracterizada pela perda de movimento, fala, problemas de visão e perda de autonomia para se alimentar, tornando o paciente dependente (PALAKUZHYYIL S, et al., 2020; VLACHOU S, et al., 2024).

O exame genético para X-ALD envolve a técnica de sequenciamento de nova geração (NGS), para identificar mutações no gene ABCD1. A detecção de variantes genéticas associadas à X-ALD possibilita um diagnóstico preciso da condição, além de ajudar a prever a evolução clínica da doença, a orientar o aconselhamento genético e conseqüentemente as intervenções clínicas, como tratamento multidisciplinar e, em alguns casos, terapias preventivas como o transplante de células-tronco (ANTUNES L, et al., 2023).

O gene ABCD1, localizado no cromossomo X, codifica uma proteína envolvida no transporte de ácidos graxos de cadeia muito longa (VLCFAs) para os peroxissomos, onde são degradados. Uma mutação no gene ABCD1 resulta em uma disfunção no transporte dessas moléculas, levando ao acúmulo tóxico de VLCFAs em tecidos, incluindo o cérebro, medula espinhal e glândulas adrenais. Essa disfunção é a causa da adrenoleucodistrofia ligada ao X (X-ALD), uma condição neurodegenerativa grave. Em crianças, a mutação pode provocar a forma cerebral da doença, caracterizada por rápida deterioração neurológica, incluindo perda de habilidades cognitivas, comportamentais e motoras, bem como insuficiência adrenal. O início dos sintomas, geralmente entre 4 e 10 anos de idade, leva a uma progressão rápida e fatal se não tratada (PARASAR P, et al., 2024).

Neste estudo, o conhecimento detalhado sobre o gene responsável pela X-ALD foi essencial para fornecer suporte multidisciplinar adequado e tratamento eficiente para crianças diagnosticadas com essa condição e com rápida evolução clínica.

O encaminhamento para o aconselhamento genético permitiu auxiliar no diagnóstico etiológico, uma vez que através do exame genético que pode ser identificada a etiologia do quadro por meio da detecção da alteração genética, com a variante específica associada à doença (PARASAR P et al., 2024). No caso relatado, por meio da detecção de uma mutação específica no gene ABCD1, foi possível estabelecer um diagnóstico preciso e desenvolver protocolos específicos, tratamentos mais adequados com intervenções voltadas para a estabilização e evolução do quadro clínico.

De acordo com Bonaventura, et al (2024) com o rastreamento neonatal adequado para X-ALD e a investigação genética, é possível detectar a doença precocemente, antes do aparecimento dos sintomas clínicos, aumentando as chances de intervenções preventivas eficazes.

Crianças com X-ALD podem desenvolver sérios problemas neurológicos e cognitivos, e o conhecimento da condição permite que terapeutas ocupacionais, fisioterapeutas, fonoaudiólogos e psicólogos planejem terapias adequadas para melhorar a qualidade de vida do paciente (ENGELEN M et al., 2022). Além disso, em estágios iniciais da doença cerebral, o transplante de células-tronco hematopoéticas pode ser uma opção de tratamento para estabilizar ou até melhorar a condição neurológica (BASTA M e PANDYA AM, 2023)

O monitoramento multiprofissional é fundamental para garantir uma abordagem integrada e otimizada no cuidado aos pacientes, assegurando um acompanhamento individualizado conforme suas necessidades

específicas. A equipe multidisciplinar, composta por médicos de diversas especialidades, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais, psicólogos, fonoaudiólogos, nutricionistas e biomédicos geneticistas, desempenha papéis complementares essenciais.

No caso relatado, após investigação e aconselhamento genético, foi possível direcionar o paciente para o acompanhamento adequado, com base nas informações sobre a causa da ALD-X. Os médicos, como fisiatras, pediatras e neurologistas, são responsáveis pela avaliação global, exames clínicos e prescrição de tratamentos, enquanto o biomédico geneticista contribui com o aconselhamento genético e interpretação de testes, permitindo uma melhor compreensão dos riscos hereditários. A fisioterapia tem papel essencial na avaliação motora e cardiorrespiratória, além da prescrição de órteses e cadeiras de rodas para otimizar a mobilidade. O suporte psicológico é crucial no acolhimento emocional do paciente e sua família, ajudando na adaptação ao tratamento. A terapia ocupacional facilita a prescrição de equipamentos para o cotidiano, enquanto a fonoaudiologia estimula a linguagem e ajusta as funções orais. O nutricionista avalia o estado nutricional e recomenda suplementação ou vias alternativas de alimentação, quando necessário.

Dessa forma, com a atuação conjunta dessa equipe, o paciente foi submetido a terapias e procedimentos como suporte nutricional, prescrição de medicamentos conforme a evolução da condição neurológica, gastrostomia, reabilitação fisioterápica, terapia ocupacional, fonoaudiologia e terapia psicológica, proporcionando maior conforto e qualidade de vida.

Uma das principais terapias utilizadas para melhorar a condição foi a fisioterapia, pois, devido ao diagnóstico tardio e à rápida evolução, o paciente não tinha possibilidade de transplante de medula óssea para tratar a doença. Assim, apesar da criança estar em uma situação de total dependência, foi possível evoluir a situação para uma menor necessidade de apoio, melhorando gradualmente sua qualidade de vida, bem como a de sua família.

Além disso, após alguns meses houve uma melhora significativa na deglutição e estado nutricional da criança, além de melhora da mobilidade e força muscular, retardando a progressão da fraqueza e espasticidade.

Gujral J e Sethuram S (2023) destacam que o diagnóstico e o tratamento precoces, antes do aparecimento dos sintomas neurológicos, podem atrasar ou até prevenir a progressão da doença, melhorando e aumentando significativamente a expectativa de vida.

Devido à sua etiologia genética, Coll e seus colaboradores afirmam que o aconselhamento genético se torna essencial para o esclarecimento da doença e seu prognóstico, além do manejo e compreensão dessa condição, fornecendo informações essenciais para a tomada de decisões informadas, oferecendo suporte emocional e acesso a cuidados especializados (GUJRAL J e SETHURAM S, 2023). A equipe multidisciplinar pode desenvolver estratégias que atendam às necessidades específicas da criança, abordando dificuldades cognitivas e comportamentais. Psicólogos e conselheiros genéticos podem oferecer suporte emocional às crianças e suas famílias, ajudando-as a lidar com o diagnóstico e os desafios diários associados à X-ALD. Além disso, o conhecimento genético detalhado facilita a participação em ensaios clínicos e o desenvolvimento de novas terapias direcionadas, incluindo terapias genéticas e tratamentos farmacológicos (HE R, et al., 2023; VIDEBAEK C, et al., 2023).

Como a X-ALD é uma condição ligada ao cromossomo X, o aconselhamento genético pode ajudar também na identificação de portadores da mutação dentro da família. Mulheres portadoras podem ser assintomáticas ou apresentar sintomas leves, mas podem transmitir a mutação aos filhos. O aconselhamento genético orienta sobre os riscos de transmissão e auxilia no planejamento reprodutivo (VARMA A, et al., 2024).

Vanderver, et al. (2021), reforça que a detecção precoce de mutações no ABCD1 possibilita intervenções clínicas antes da manifestação de sintomas neurológicos graves, como a rápida degeneração da mielina no sistema nervoso central. Segundo Engelen M, et al. (2022), o diagnóstico precoce por meio da triagem neonatal e exames genéticos oferece uma janela de oportunidade para o tratamento, permitindo o encaminhamento a terapias como o transplante de células-tronco hematopoéticas, que pode estabilizar ou

melhorar o quadro clínico se iniciado antes da progressão significativa da doença. A importância desse diagnóstico genético vai além da identificação da mutação, pois também auxilia no aconselhamento genético familiar, permitindo o planejamento reprodutivo e a detecção de portadores assintomáticos.

Além do diagnóstico precoce, a análise genética permite um acompanhamento mais detalhado da evolução da doença e das estratégias terapêuticas. Um estudo de Bonaventura E, et al. (2023) destaca que a identificação genética fornece um monitoramento contínuo das crianças afetadas, com protocolos específicos baseados no perfil mutacional do gene ABCD1. Através dessa abordagem, é possível implementar terapias personalizadas e intervenções multidisciplinares para retardar a progressão da X-ALD, o que inclui fisioterapia, suporte nutricional e intervenções cognitivas. Esses dados reforçam o impacto da investigação genética como parte integrante do manejo clínico da X-ALD, contribuindo significativamente para a qualidade de vida dos pacientes e de suas famílias (MA C, et al., 2021).

O caso relatado demonstra a relevância do diagnóstico genético e do apoio de uma equipe multidisciplinar para uma melhor qualidade de vida do paciente, que evoluiu de uma situação de total dependência para a recuperação parcial da autonomia, ajudando na sua qualidade de vida, bem como de toda a sua família. Esse resultado reforça as evidências científicas sobre o impacto que o diagnóstico genético pode trazer para a melhora do quadro clínico de pacientes com X-ALD.

O caso ressalta a importância do diagnóstico precoce e da intervenção multidisciplinar no manejo da adrenoleucodistrofia ligada ao cromossomo X (X-ALD). A equipe multiprofissional foi essencial para a evolução da criança, permitindo uma transição de total dependência para uma melhoria significativa na autonomia e na qualidade de vida do paciente e de sua família.

Além disso, o aconselhamento psicológico para toda a família torna-se fundamental para entender a condição e tomar decisões informadas sobre o manejo e planejamento reprodutivo. A detecção precoce de mutações no gene ABCD1, por meio de triagens neonatais possibilita intervenções clínicas mais adequadas.

Assim, uma combinação de estratégias terapêuticas personalizadas e suporte de uma equipe multidisciplinar não apenas ajuda a retardar a progressão do X-ALD, mas também melhorou a qualidade de vida dos pacientes e de suas famílias, demonstrando a eficácia de uma abordagem integrada no tratamento.

REFERÊNCIAS

1. ANTUNES LRC, et al. Doença de Adrenoleucodistrofia: uma abordagem diagnóstica, evolução clínica e revisão. *Brazilian Journal of Health Review*, 2023; 6(5): 21922–21931.
2. BASTA M, PANDYA AM. Genetics, X-Linked Inheritance. *StatPearls*, 2023.
3. BISWAL J, KUNWAR A. Adrenoleukodystrophy: A Rare Clinical Scenario. *Indian Journal of Private Psychiatry*, 2024;18(1): 45–47.
4. BONAVENTURA E, et al. Corrigendum: Newborn screening for X-linked adrenoleukodystrophy in Italy: diagnostic algorithm and disease monitoring. *Frontiers in Neurology*, 2024; 6(15).
5. JIMÉNEZ PJC, TINITANA GL. T E S L A Revista Científica Adrenoleucodistrofia ligada al cromosoma x. Reporte de caso. X-linked adrenoleukodystrophy. Case report. 2023; 3,(1):139.
6. DANYLCHUK NR, et al. Telehealth for genetic counseling: A systematic evidence review. *Journal of Genetic Counseling*, 2021; 30(5): 1361–1378.
7. DONG B, et al. Identification of Two Novel Mutations of ABCD1 Gene in Pedigrees with X-Linked Adrenoleukodystrophy and Review of the Literature. *International Journal of Endocrinology*, 2022; 2022(1)..
8. ENGELEN M, et al. International Recommendations for the Diagnosis and Management of Patients with Adrenoleukodystrophy: A Consensus-Based Approach. *Neurology*,2022; 99(21): 940–951.
9. GUJRAL J, SETHURAM S. An update on the diagnosis and treatment of adrenoleukodystrophy. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*, 2023; 30(1): 44–51.

10. HE R, et al. Novel mutations in the ABCD1 gene caused adrenomyeloneuropathy in the Chinese population. *Frontiers in Neurology*, 2023; 14.
11. KOINONIA F, et al. Adrenoleucodistrofia ligada al cromosoma x. *Revista Arbitrada Interdisciplinaria de Ciencias de la Salud. Salud y Vida*, 2022; 6(3): 597–606.
12. MA, CY, et al. Management of adrenoleukodystrophy: From pre-clinical studies to the development of new therapies. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2021;143.
13. OLIVA NO, et al. Adrenoleucodistrofia ligada ao x em uma criança: relato de caso e revisão de literatura. *RECIMA21 - Revista Científica Multidisciplinar*, 2023; 4,(5): 453098–453098.
14. PALAKUZHIL SV, et al. Deciphering the modifiers for phenotypic variability of X-linked adrenoleukodystrophy. *World Journal of Biological Chemistry*, 2020; 11(3): 99..
15. PARASAR P, et al. Pathophysiology of X-Linked Adrenoleukodystrophy: Updates on Molecular Mechanisms. *Journal of biotechnology and biomedicine*, 2024; 7(2): 277.
16. POSADA BUSTOS S, et al. Adrenoleucodistrofia ligada a X: Un caso de presentación aguda cerebral infantil. *Andes pediátrica*, 2021; 92(4): 602–608.
17. TURK, BR, et al. X-linked adrenoleukodystrophy: Pathology, pathophysiology, diagnostic testing, newborn screening and therapies. *International Journal of Developmental Neuroscience*, 2020; 80(1): 52–72.
18. VANDERVER, A., et al. Clinical consequences of ABCD1 mutations: A review on early diagnosis and management of adrenoleukodystrophy. *Journal of Inherited Metabolic Disease*, 2021; 44(5): 1045-1057.
19. VARMA A, et al. Patient-reported impact of symptoms in adrenoleukodystrophy (PRISM-ALD). *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 2024; 19,(1): 1–22.
20. VIDEBAEK C, et al. Newborn screening for adrenoleukodystrophy: International experiences and challenges. *Molecular Genetics and Metabolism*, 2023; 140(4).
21. VLACHOU S, et al. Adrenal Insufficiency Due to X-Linked Adrenoleukodystrophy. *Endotext*, 2024.