

DOENÇAS RARAS

Conhecer, Aprender, Acolher e Cuidar

Thaís Maíra de Matos
Humberto Medeiros Wanderley Filho
Polyana Montenegro Silva
Fernando Rocha Lucena Lopes
Saionara Ferreira de Araújo
Tereza Helena Tavares Maurício
Amanda Matias Alves
Jeane Odete Freire dos Santos Cavalcanti
(Organizadores)



ASPADOR
Associação Paraibana de Doenças Raras



ISBN 978-65-5825-215-3

DOENÇAS RARAS
Conhecer, Aprender, Acolher e Cuidar

**UM LIVRO RESULTANTE DO IV CONGRESSO
NACIONAL MULTIDISCIPLINAR EM DOENÇAS
RARAS E ANOMALIAS CONGÊNITAS**

Thaís Maíra de Matos
Humberto Medeiros Wanderley Filho
Polyana Montenegro Silva
Fernando Rocha Lucena Lopes
Saionara Ferreira de Araújo
Tereza Helena Tavares Maurício
Amanda Matias Alves
Jeane Odete Freire dos Santos Cavalcanti
(Organizadores)

Thaís Maíra de Matos
Humberto Medeiros Wanderley Filho
Polyana Montenegro Silva
Fernando Rocha Lucena Lopes
Saionara Ferreira de Araújo
Tereza Helena Tavares Maurício
Amanda Matias Alves
Jeane Odete Freire dos Santos Cavalcanti
(Organizadores)

IV CONAMDRACOM

DOENÇAS RARAS
Conhecer, Aprender, Acolher e Cuidar

CABEDELO – PB
2024



CENTRO UNIVERSITÁRIO UNIESP

Reitora

Érika Marques de Almeida Lima

Editor-chefe

Cícero de Sousa Lacerda

Editores assistentes

Karelline Izaltemberg Vasconcelos Rosenstock

Márcia de Albuquerque Alves

Editora-técnica

Elaine Cristina de Brito Moreira

Corpo Editorial

Ana Margareth Sarmiento – Estética

Anneliese Heyden Cabral de Lira – Arquitetura

Arlindo Monteiro de Carvalho Júnior - Medicina

Aristides Medeiros Leite - Medicina

Carlos Fernando de Mello Júnior - Medicina

Daniel Vitor da Silveira da Costa – Publicidade e Propaganda

Érika Lira de Oliveira – Odontologia

Ivanildo Félix da Silva Júnior – Pedagogia

Patrícia Tavares de Lima – Enfermagem

Marcel Silva Luz – Direito

Juliana da Nóbrega Carreiro – Farmácia

Larissa Nascimento dos Santos – Design de Interiores

Luciano de Santana Medeiros – Administração

Marcelo Fernandes de Sousa – Computação

Thyago Henriques de Oliveira Madruga Freire – Ciências Contábeis

Márcio de Lima Coutinho – Psicologia

Paula Fernanda Barbosa de Araújo – Medicina Veterinária

Giuseppe Cavalcanti de Vasconcelos – Engenharia

Rodrigo Wanderley de Sousa Cruz – Educação Física

Sandra Suely de Lima Costa Martins - Fisioterapia

Zianne Farias Barros Barbosa – Nutrição

Copyright © 2024 – Editora UNIESP

É proibida a reprodução total ou parcial, de qualquer forma ou por qualquer meio. A violação dos direitos autorais (Lei nº 9.610/1998) é crime estabelecido no artigo 184 do Código Penal.

O conteúdo desta publicação é de inteira responsabilidade do(os) autor(es).

Revisão:

Fernando Rocha Lucena Lopes
Humberto Medeiros Wanderley Filho
Polyana Montenegro Silva
Thaís Máira de Matos

Revisão e Supervisão Geral:

Thaís Máira de Matos

Capa:

José David Campos Fernandes

Diagramação:

Karelline Izaltemberg Vasconcelos Rosenstock

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Biblioteca Padre Joaquim Colaço Dourado (UNIESP)**

C749 Congresso Nacional Multidisciplinar em Doenças Raras e Anomalias Congênicas (4. : 2024 : João Pessoa, PB)

Anais do IV CONAMDRACON, 26 a 28 de março de 2024, João Pessoa [recurso eletrônico] : Doenças raras: conhecer, aprender, acolher e cuidar / Organizado por Thaís Máira de Matos et al ; realização Associação Paraibana de Doenças Raras. - Cabedelo, PB : Editora UNIESP, 2024.
252 p. ; il.

ISBN: 978-65-5825-215-3 (Digital)

1. Saúde - Doenças raras. 2. Doenças raras. 3. Anomalias congênicas. 4. Multidisciplinar - Evento. I. Título. II. Associação Paraibana de Doenças Raras. III. Matos, Thaís Máira de et al.

CDU : 616-021.3

Bibliotecária: Elaine Cristina de Brito Moreira – CRB-15/053

**IV CONGRESSO NACIONAL MULTIDISCIPLINAR EM DOENÇAS RARAS E
ANOMALIAS CONGÊNITAS**

26 a 28 de março de 2024
João Pessoa - Paraíba, Brasil

REALIZAÇÃO

Associação Paraibana de Doenças Raras

PRESIDENTE DO IV CONAMDRACON

Tereza Helena Tavares Maurício

VICE-PRESIDENTE DO IV CONAMDRACON

Maria Enedina Claudino de Aquino Scuarcialupi

COORDENAÇÃO GERAL DO IV CONAMDRACON

Saionara Ferreira de Araújo

PRESIDENTE DA COMISSÃO CIENTÍFICA DO IV CONAMDRACON

Thaís Maíra de Matos

COMISSÃO CIENTÍFICA DO IV CONAMDRACON

Anderson Belmont Correia de Oliveira

Fernando Rocha Lucena Lopes

Gilanne da Silva Ferreira

Humberto Medeiros Wanderley Filho

Ítalo Jorge de Sousa

Luciana Maria Martinez Vaz

Maria Hercília Araújo de Souza

Mayara Kelly Pereira Ramos

Polyana Montenegro Silva

Thaís Maíra de Matos

REVISÃO

Fernando Rocha Lucena Lopes

Humberto Medeiros Wanderley Filho

Polyana Montenegro Silva

Thaís Maíra de Matos

REVISÃO E SUPERVISÃO GERAL

Thaís Maíra de Matos

PREFÁCIO

As Doenças Raras e Anomalias congênitas se configuram em um desafio global sem precedentes, considerando seus fatores de risco, e suas características e causas associadas.

O fato de se tratar de doenças raras, e claro de ocorrência rara, ainda há um desafio nacional e internacional de garantia de acesso a serviços de saúde com abordagem multiprofissional, focado no cuidado integral. A maioria dos profissionais possuem dificuldades em realizar diagnóstico e em realizar o cuidado ou o encaminhado adequado e seguro a um centro de referência.

Na saúde pública brasileira, o Sistema Único de Saúde (SUS) possui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, através da Portaria GM/MS, nº 199, de 30 de janeiro de 2014, que tem um grande desafio de ampliar o acesso ao diagnóstico e tratamento de pessoas que vivem com doenças raras e seus familiares. A Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras tem abrangência transversal às Redes de Atenção à Saúde (RAS) temáticas prioritárias do SUS, e organizar redes de atenção é complexo e envolve diversos atores (trabalhadores, gestores e pesquisadores) e ainda depende da sensibilização dos entes federados para construção e habilitação de serviços para diminuir os vazios assistenciais.

Construir essa Rede de Atenção demanda a participação de todos os profissionais de saúde, a organização de serviços e de fluxos assistenciais que venham garantir o acesso universal, integral e equânime, atendendo às necessidades das pessoas que vivem com doenças raras e seus familiares.

A pesquisa e a formação configuram um pilar imprescindível para o cuidado de qualidade às pessoas com Doenças Raras, precisando de maior financiamento e de canais de fomento para produção de conhecimento.

Neste sentido, mobilizar e sensibilizar profissionais de saúde, docentes, estudantes, pesquisadores e gestores é um desafio na busca da universalização do conhecimento e do cuidado em saúde.

Pensando em reunir pesquisas e experiências exitosas a Associação Paraibana de Doenças Raras (ASPADOR) realizou o IV Congresso Nacional Multidisciplinar de Doenças Raras e Anomalias Congênitas (IV CONAMDRACON), e este representou um espaço de diálogo para cientistas, docentes, acadêmicos, profissionais da saúde e estudantes interessados ou envolvidos no campo das doenças raras e anomalias congênitas, promovendo a troca de experiências e conhecimentos.

Os trabalhos deste livro foram submetidos e apresentados ao IV CONAMDRACON reunindo e difundindo experiências e pesquisas relevantes que darão visibilidade à temática relacionada ao cuidado em saúde em doenças raras e anomalias congênita, sensibilizando para transformação de diversos espaços de cuidado em saúde.

Boa leitura.

Professora Me. Thaís Maíra Matos
Presidente da comissão científica IV CONAMDRACON

SUMÁRIO

A IMPORTÂNCIA DA ABORDAGEM FISIOTERAPÊUTICA NAS INCAPACIDADES FUNCIONAIS DA NEUROMIELITE ÓPTICA: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA.....	11
ABORDAGENS TERAPÊUTICAS NA DOENÇA DE POMPE: PERSPECTIVAS ATUAIS	17
DESAFIOS E AVANÇOS NA ROTULAGEM DE ALIMENTOS PARA FENILCETONÚRICOS	23
MALFORMAÇÕES INDUZIDAS PELO USO DO ÁCIDO VALPRÓICO DURANTE O PERÍODO GESTACIONAL: O QUE REFERE A LITERATURA ATUAL?	28
NEUROACANTOCITOSE, UM DESAFIO DIAGNÓSTICO: RELATO DE CASO.....	34
PRÁTICAS AVANÇADAS NA ASSISTÊNCIA A PESSOA COM LÚPUS ERITREMATOSO SISTÊMICO: RELATO DE EXPERIÊNCIA SOBRE CUIDADOS COM A PELE.....	39
PRINCIPAIS EXAMES DE IMAGEM E SUAS ALTERAÇÕES PARA O DIAGNÓSTICO PRECOCE DA ARTERITE DE TAKAYASU: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	46
TERAPIAS GÊNICAS PARA EPIDERMÓLISE BOLHOSA.....	52
COMORBIDADES ASSOCIADAS À ACROMEGALIA	58
SÍNDROME DE WEST:DIAGNÓSTICO PRECOCE E A ATENUAÇÃO DOS EFEITOS MALÉFICOS NO NEURODESENVOLVIMENTO INFANTIL.....	64
VIVÊNCIAS ÚNICAS: DOENÇAS RARAS E A RESILIÊNCIA GESTACIONAL	72
ADRENOLEUCODISTROFIA: É POSSÍVEL PROLONGAR A SOBREVIVÊNCIA DOS PACIENTES?	78
ESCLEROSE MÚLTIPLA NA ADOLESCÊNCIA: ELEMENTOS PARA O DEBATE.....	85
ATUALIZAÇÕES TERAPÊUTICAS DA SÍNDROME DA PESSOA RÍGIDA: UMA REVISÃO DA LITERATURA	90
INOVAÇÕES TERAPÊUTICAS NA DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE: UMA REVISÃO DE LITERATURA.....	96

HISTÓRICO CLÍNICO DE PACIENTE COM SÍNDROME DE EHLERS-DANLOS VASCULAR.....	101
PERFIL NA REDE SOCIAL COMO FERRAMENTA PARA PROMOÇÃO DA SÍNDROME DE DANDY WALKER.....	106
AGRAVOS DO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO E HOSPITALIZAÇÃO EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA	114
XERODERMA PIGMENTOSO: UMA REVISÃO DOS ASPECTOS GENÉTICOS, CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS.....	120
COMPROMETIMENTO COGNITIVO EM PACIENTES COM DOENÇA DE MOYAMOYA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA	125
SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ SECUNDÁRIA À INFECÇÃO POR CITOMEGALOVÍRUS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA.....	130
A ATUAÇÃO FISIOTERAPÊUTICA NA PROMOÇÃO DA FUNCIONALIDADE NA SÍNDROME DE ARNOLD-CHIARI TIPO II: RELATO DE CASO.....	135
PERFIL DE UTILIZAÇÃO DOS SERVIÇOS DE SAÚDE POR PESSOAS COM ESCLEROSE MÚLTIPLA À LUZ DO ITINERÁRIO TERAPÊUTICO	141
MANEJO TERAPÊUTICO MULTIDISCIPLINAR DE PACIENTES PORTADORES DA SÍNDROME DA HIPOVENTILAÇÃO CENTRAL CONGÊNITA (SHCC).....	146
TENDÊNCIAS ATUAIS NO ESTUDO E TRATAMENTO DA SÍNDROME DE TOURETTE	152
ABORDAGEM FISIOTERAPÊUTICA NA PROMOÇÃO FUNCIONAL DA MIOPATIA DO RYR-1: RELATO DE CASO	157
AVANÇOS NA QUALIDADE DE VIDA: UM ESTUDO DE CASO SOBRE A EFETIVIDADE DO PROTOCOLO PVDK-SS DE FISIOTERAPIA EM PACIENTE COM DOENÇA RARA - SEGAWA (DEFICIÊNCIA DE TIROSINA HIDROXILASE).....	163
DESVENDANDO A COMPLEXIDADE DA DOENÇA DE PARKINSON JUVENIL: UMA REVISÃO DA LITERATURA.....	171
SÍNDROME DE SAPHO: A DIFICULDADE DE DIAGNÓSTICO, ANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E IMPORTÂNCIA DA ESCOLHA DE TRATAMENTO A NÍVEL DE PACIENTE	177

O USO DA ESTIMULAÇÃO CEREBRAL PROFUNDA NAS DISTONIAS PEDIÁTRICAS: REVISÃO DE LITERATURA.....	183
O MANEJO NEUROCIRÚRGICO UTILIZADO EM PACIENTES COM COMPRESSÃO SECUNDÁRIA DA MEDULA POR MUCOPOLISSACARIDOSE	188
VENTILAÇÃO INTERMITENTE POR PEÇA BUCAL EM UM ADULTO PORTADOR DE AME II: RELATO DE CASO	192
A IMPORTÂNCIA DO TESTE DE TRIAGEM NEONATAL PARA RASTREIO DA MUCOPOLISSACARIDOSE NA PARAÍBA SOB À ÓTICA DA LITERATURA	196
A IMPORTÂNCIA DA ATENÇÃO PRIMÁRIA NO DIAGNÓSTICO DA ARTRITE REATIVA.....	202
MANEJO MULTIDISCIPLINAR DE PACIENTES PORTADORES DE ACROMEGALIA	208
DISTONIA: DIFERENÇAS ENTRE O SEXO MASCULINO E FEMININO.....	213
A PROTEÇÃO DOS DIREITOS DA PESSOA COM EPIDERMÓLISE BOLHOSA: DA ATENÇÃO INTEGRAL À ASSISTÊNCIA ESPECIALIZADA NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE.....	218
OPÇÕES TERAPÊUTICAS PARA A DOENÇA DE GAUCHER E PERSPECTIVAS FUTURAS.....	224
RELATO DE CASO: A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO PRECOCE NA ACONDROPLASIA E O SEU IMPACTO NAS POSSIBILIDADES TERAPÊUTICAS....	229
A RELEVÂNCIA DA ABORDAGEM TERAPÊUTICA MULTIDISCIPLINAR NA EPIDERMÓLISE BOLHOSA (EB).....	235
POLÍTICAS PÚBLICAS DE SAÚDE PARA PESSOAS COM ESCLEROSE MÚLTIPLA E SUA RELAÇÃO COM A QUALIDADE DE VIDA	240
REABILITAÇÃO FONOAUDIOLÓGICA EM PESSOAS COM DOENÇAS RARAS: REVISÃO INTEGRATIVA.....	246

A IMPORTÂNCIA DA ABORDAGEM FISIOTERAPÊUTICA NAS INCAPACIDADES FUNCIONAIS DA NEUROMIELITE ÓPTICA: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA

Ana Luiza Batista Durand
Mestranda em Modelos de Decisão em Saúde - UFPB
analuzabdurand@gmail.com

Maria Eduarda Camilo Damião
Pós-graduação em Fisioterapia Neurofuncional Adulto e Pediátrica – Universidade Cândido Mendes
mecamilod@gmail.com

Isolda Maria Barros Torquato
Doutora em Enfermagem – Universidade Federal da Paraíba
isolda.torquato@academico.ufpb.br

Suellen Mary Marinho dos Santos Andrade
Doutora em Psicologia Social – Universidade Federal da Paraíba
suellen.andrade@academico.ufpb.br

Karen Lucia De Araújo Freitas Moreira
Doutora em Medicina Clínica y Salud Pública – Universidad de Granada – Espanha
karen.araujo@academico.ufpb.br

RESUMO

A Neuromielite Óptica (NMO) é uma doença rara e grave que pode levar a sérias incapacidades funcionais. Este estudo relata o caso de uma paciente diagnosticada com NMO e descreve a abordagem fisioterapêutica com objetivo de melhorar sua qualidade de vida. A paciente apresentava uma série de sintomas incapacitantes, que impactam nas suas atividades diárias. O tratamento fisioterapêutico foi individualizado e focado na melhoria da funcionalidade, incluindo exercícios passivos e ativos para promover a coordenação motora e a força muscular. Ao longo do período de intervenção, a paciente demonstrou melhora significativa em sua capacidade funcional e motora, destacando o papel crucial da fisioterapia no manejo da NMO. A integração de escalas de avaliação funcional permitiu monitorar o progresso da paciente e ajustar as intervenções conforme necessário. Este estudo reforça a importância da abordagem multidisciplinar no tratamento da NMO e destaca o potencial da fisioterapia como uma ferramenta fundamental para melhorar a qualidade de vida e a funcionalidade desses pacientes.

Palavras-Chave: Neuromielite Óptica. Fisioterapia. Abordagem Multidisciplinar.

INTRODUÇÃO

A Neuromielite Óptica (NMO) ou Doença de Devic, é uma doença rara, grave e de natureza inflamatória, desmielinizante, imunomediada e idiopática que, preferencialmente, acomete o nervo óptico e medula espinhal, podendo ainda causar necrose no Sistema Nervoso Central (SNC) (Weinshenker, Wingerchuk, 2017; Huda *et al.*, 2019). Devido às similaridades clínicas com a Esclerose Múltipla (EM), por muito tempo, a NMO foi considerada uma variante da EM. Somente, em 2004, foi detectado a presença de um biomarcador de alta especificidade

e sensibilidade para a NMO, a aquaporina-4 (AQP4 IgG), assim, passaram a apresentar diferenciações de maneira consistente e confiável (Huda *et al.*, 2019).

Ainda não há números que indiquem a prevalência exata da NMO no mundo, no entanto, acredita-se que ela pode afetar de 0,5-10 a cada 100.000 habitantes. Além disso, nota-se uma afinidade por mulheres com idade mediana de 39,5 anos, de etnia afrodescendentes ou asiáticas (Patterson, Goglin, 2017).

As causas da NMO ainda não foram completamente elucidadas, porém, sabe-se que o início dos sintomas acontece por meio de anticorpos que atuam atacando os astrócitos, ativando a cascata imunológica por meio do sistema linfático, criando anticorpos com o objetivo de atacar as proteínas que atuam como reguladoras do transporte de água (Ferrán *et al.*, 2019).

As manifestações clínicas da NMO, ainda é uma questão em discussão na literatura que se manifesta de acordo com a estrutura acometida (Ferrán *et al.*, 2019). Aponta-se que as principais características clínicas incluem ataques agudos de neurite óptica uni ou bilateral ou ainda a mielite transversa com curso recidivante (Papadopoulos, Verkman, 2012; Flanagan *et al.*, 2016).

Até o momento, raros são os relatos na literatura sobre o comprometimento funcional que um paciente com a NMO apresenta, assim como as sequelas que os pacientes podem vir a ter.

OBJETIVOS

Diante do exposto, o objetivo deste estudo é relatar os principais comprometimentos e desafios funcionais enfrentados por uma paciente diagnosticada com neuromielite óptica, e apresentar a abordagem fisioterapêutica empregada para o tratamento desta paciente.

METODOLOGIA

Esta pesquisa se caracterizou por um estudo de caso do tipo descritivo, de abordagem quanti-qualitativa, realizada em uma paciente com diagnóstico de Neuromielite Óptica, atendida em um Centro Especializado em Reabilitação na cidade de João Pessoa-Paraíba.

Descrição do Caso

Paciente Q.P.A.O., sexo feminino, casada, pele parda, vivenciou em 2017 hemianopsia do olho esquerdo, recebendo diferentes diagnósticos ao longo do ano, até ser diagnosticada com NMO, apresentando sintomas, como: fraqueza muscular de membros superiores e inferiores, diplopia, crise asmática persistente, disfagia, hipoestesia ou anestesia na região do tronco e membros, além de restrições de movimentos da coluna cervical.

Em 2021, após perceber melhoria do quadro clínico, retornou ao ambiente de trabalho, entretanto, por ser uma rotina extenuante, foi relatado a piora na fadiga muscular, aumento do quadro álgico, comprometimento da marcha, espasmos musculares e câibras em membros inferiores.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Exame Físico

Ao exame físico observou-se bom estado geral, consciente de sua condição clínica e sem queixas álgicas. Apresenta controle de tronco satisfatório durante sedestação, realiza as transferências e mudanças posturais sem maiores dificuldades, não deambula (utilizando locomoção por cadeira de rodas), utilização de órtese tornozelo-pé à esquerda. Observou-se ainda, que a usuária adota postura com inclinação lateral à direita do tronco.

Ao avaliar o índice de fadiga, por meio da Escala de Borg foi relatado nível 7, ou seja, um indicativo de fadiga moderada a intensa. No que diz respeito à força muscular, há uma paresia nos membros superiores, sendo maior no segmento direito, limitando a sustentação de objetos por períodos prolongados ou que possuam carga elevada. Já nos membros inferiores, a paresia foi pior no membro esquerdo, limitando a realização de agachamentos e restringindo a bipedestação e por consequência a deambulação.

Ao realizar o teste de sensibilidade, percebeu-se anestesia no membro inferior esquerdo, sendo caracterizada pela ausência de percepção dolorosa e tátil. Ela relata bom controle do esfíncter anal, presença de bexiga hiperativa e infecções urinárias recorrentes.

Além disso, foram aplicadas escalas para avaliar a independência funcional como o Índice de Barthel Modificada, que engloba aspectos de dependência quanto ao cuidado pessoal, mobilidade, locomoção e controles esfínterianos, sendo obtido o resultado de 39 pontos, classificando-a como uma dependente moderada.

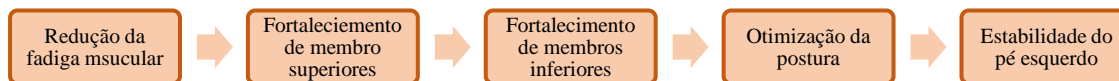
Ao avaliar a Escala de Severidade da Fadiga o índice obtido foi de 59 pontos, caracterizando o quadro como indicativo de fadiga grave.

Abordagem Fisioterapêutica

Indivíduos acometidos pela NMO tendem a apresentar uma evolução progressiva dos sinais e sintomas (Garcia, 2017). A partir disso, o planejamento fisioterapêutico, deve ser direcionado às disfunções motoras e cognitivas de cada indivíduo, contudo, é importante ressaltar que o tratamento deve ser planejado de acordo com a evolução da doença, e dos sintomas clínicos apresentados (Bibiano, Veloso, Silva Junior, 2015).

No presente estudo, a abordagem fisioterapêutica, visou promover melhorias na funcionalidade e qualidade de vida da usuária. Sendo traçado os seguintes objetivos fisioterapêuticos (figura 1).

Figura 1: Objetivos estabelecidos para abordagem fisioterapêutica de uma paciente com NMO



Fonte: Autor, 2024.

O tratamento fisioterapêutico foi realizado duas vezes por semana, durante uma hora, pelo período de um ano.

A princípio, foi realizada a cinesioterapia associada o trabalho de respiração diafragmática, promovendo maiores amplitude de movimento e buscando menor gasto energético. Dentre eles, alongamentos de membros inferiores; exercícios de fortalecimento de tríplice flexão de membro inferior esquerdo com resistência manual, assim como da musculatura abduzora com uso do *theraband*; sendo finalizado com massoterapia caso houvesse necessidade.

Conforme evolução do quadro clínico, foram sendo introduzidos os exercícios terapêuticos ativos e ativo-assistidos, sendo eles a facilitação neuromuscular proprioceptiva (FNP) para controle de tronco e incentivo a marcha, sendo este último em bipedestação, nos padrões agonistas (flexão, adução, rotação externa de quadril, com flexão de joelho, dorsiflexão e extensão de dedos) e antagonistas (extensão, abdução e rotação interna do quadril, com extensão do joelho e flexão plantar); mudanças posturais (sedestação-bipedestação-sedestação); treino de coordenação motora; propriocepção; ortostatismo; além de exercícios funcionais para realização das atividades de vida diária.

O exercício terapêutico deve ser considerado elemento central para a elaboração de um plano de assistência da fisioterapia, objetivando o aprimoramento da funcionalidade física e redução das incapacidades (Bibiano, Veloso, Silva Junior, 2015). Devendo haver uma diversificação de atividades que estejam voltadas para a prevenção de complicações como as deformidades.

Estes exercícios são capazes de aprimorar ou preservar a função física e/ou o estado de saúde, além de prevenirem ou minimizarem as suas futuras perdas funcionais e incapacidades (Alexandria, 1997).

Os achados clínicos encontrados associados ao episódio que a usuária apresentou desde o ano de 2017, refletem no prognóstico funcional. Os achados na literatura, conforme observado, evidenciam a importância do diagnóstico e intervenção precoce a fim de minimizar os danos funcionais.

Ao longo do período de tratamento pode-se observar a melhora na capacidade funcional e motora da paciente. Desse modo, podemos concordar com Ashburn, Souza (1998) que a fisioterapia é essencial para manutenção e/ou promoção de melhorias das funções motoras de pacientes com NMO ou outras doenças desmielinizantes.

As intervenções terapêuticas que têm probabilidade de serem mais benéficas nesses indivíduos são aquelas programadas de tal forma que não provoquem fadiga. Acredita-se, então, que mesmo sem a intervenção clínica adequada durante o início dos sintomas, a abordagem fisioterapêutica realizada de maneira contínua é fundamental na manutenção e no aperfeiçoamento das atividades funcionais da paciente aliviando as limitações e queixas relatadas.

Esta melhora se manifesta através do aprimoramento da capacidade funcional, demonstrada pela qualidade aprimorada dos padrões de movimento, estímulo ao desenvolvimento de habilidades motoras e cognitivas, aumento da força muscular e coordenação motora, além de melhorias no equilíbrio postural e ortostatismo.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ao término deste estudo pode-se concluir que a paciente em questão apresentou uma série de sintomas incapacitantes que impactavam fortemente nas suas atividades de vida diárias. No entanto, através de um plano de tratamento fisioterapêutico individualizado e contínuo, focado na melhora da funcionalidade e na redução das limitações físicas, foi possível obter ganhos que refletiram na melhora da percepção de qualidade de vida da usuária.

A individualização do tratamento e a avaliação contínua foram fundamentais para adaptar a terapia às necessidades específicas da usuária, garantindo assim maior eficácia. Os resultados obtidos destacam o papel crucial da fisioterapia na manutenção e na promoção da funcionalidade em indivíduos com NMO, mesmo em face de um prognóstico funcional desafiador.

De modo geral, este estudo reforça a importância da abordagem fisioterapêutica no manejo da NMO, sendo ferramenta fundamental para melhorar a funcionalidade e consequentemente a qualidade de vida desses indivíduos.

REFERÊNCIAS

ALEXANDRIA, V. American physical therapy association guide to physical therapist practice. **Phys. Ther.**, v. 77, n. 11, p. 1163-1174, 1997.

ASHBURN, A.; SOUSA, L. H. An approach to the management of multiple sclerosis. **Physiotherapy Practice**, v. 4, n. 3, p. 139-145, 1988.

BIBIANO, A. M. B.; VELOSO, J. S.; SILVA JUNIOR, W. M. Capacidade funcional na doença de Devic: relato de caso. **Revista Neurociências**, v. 23, n. 4, p. 603-608, 2015.

GARCIA, R. O. Abordagem fisioterapêutica em um paciente com neuromielite óptica: relato de caso. **Ciência em Movimento**, v. 19, n. 38, p. 127-132.

FERRÁN, C. et al. Neuromielitis óptica. **Medicina (Buenos Aires)**, v. 79, p. 60-65, 2019.

FLANAGAN, E. P. et al. Epidemiology of aquaporin-4 autoimmunity and neuromyelitis optica spectrum. **Annals of neurology**, v. 79, n. 5, p. 775-783, 2016.

HUDA, S. et al. Neuromyelitis optica spectrum disorders. **Clinical Medicine**, v. 19, n. 2, p. 169, 2019.

PAPADOPOULOS, M. C.; VERKMAN, A. S. Aquaporin 4 and neuromyelitis optica. **The Lancet Neurology**, v. 11, n. 6, p. 535-544, 2012.

PATTERSON, S. L.; GOGLIN, S. E. Neuromyelitis Optica. **Rheumatic Disease Clinics Of North America**, [S.L.], v. 43, n. 4, p. 579-591, 2017.

WEINSHENKER, B. G.; WINGERCHUK, D. M. Neuromyelitis spectrum disorders. **Mayo Clinic Proceedings**, Elsevier, p. 663-679, 2017.

ABORDAGENS TERAPÊUTICAS NA DOENÇA DE POMPE: PERSPECTIVAS ATUAIS

Lorena Ferreira Cavalcanti
Bacharelado em medicina
AFYA Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba
lorenafcavalcantii@gmail.com

Anna Sophia Paraguay Figueiredo
Bacharelado em medicina – FCMPB -AFYA
sophiaparaguay@gmail.com

Grazielle Gleice da Silva
Bacharelado em medicina – FCMPB -AFYA
graziele_gleice@hotmail.com

Luiza Maria Grangeiro de Sousa
Bacharelado em medicina – FCMPB -AFYA
luzamaria.academica@gmail.com

Alinne Beserra de Lucena
Doutora pela Universidade Federal da Paraíba.
Professora/orientadora da AFYA Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba
alinneblmarcolino@hotmail.com

RESUMO

A Doença de Pompe (DP) ou doença de armazenamento de glicogênio tipo II é um distúrbio hereditário causado por erros de metabolismo. É uma doença neuromuscular rara, crônica e é caracterizada pelo enfraquecimento muscular dos membros superiores e inferiores e pela insuficiência respiratória, muitas vezes fatal. O objetivo desse estudo é analisar o acervo bibliográfico relacionado às abordagens terapêuticas na DP. Trata-se de uma revisão bibliográfica do tipo integrativa, que utilizou os bancos de dados do Scientific Electronic Library Online (SCIELO) e do PubMed, com os descritores “Pompe disease” AND “glycogen storage” AND “gene therapy” e critérios de inclusão: artigos originais e de revisão, nos idiomas português e inglês, texto de acesso livre e publicado nos últimos 10 anos. Foram encontrados 36 artigos e após os critérios de exclusão: indisponibilidade na íntegra, fuga ao tema e duplicação, 30 estudos foram excluídos, resultando em um corpus final de 6 estudos. Vários são os desafios para reverter o quadro clínico do paciente com DP, sendo a Terapia de Reposição Enzimática (TRE) a principal via de tratamento na DP de início precoce atualmente aprovada. Medidas adjuvantes também são necessárias com uma abordagem multiprofissional exigida. Novas linhas terapêuticas vêm sendo estudadas e aperfeiçoadas como a terapia genética, porém ainda há muitas implicações a serem esclarecidas, sugerindo mais estudos sobre essa temática.

Palavras-Chave: doença de Pompe, armazenamento de glicogênio, terapia genética

INTRODUÇÃO

A Doença de Pompe (DP) é um distúrbio de armazenamento lisossomal autossômico recessivo, resultante de uma mutação no gene GAA, localizado no braço longo do cromossomo 17 que codifica a enzima α -glicosidade-ácida (GAA) ou maltase ácida. Em decorrência dessa

mutação, há uma deficiência parcial ou total na atividade desta enzima que desempenha um papel crucial na hidrólise do glicogênio tipo II no lisossomo, acarretando seu acúmulo intralisossomal e a ativação de vias autofágicas em vários tecidos, predominantemente, nos músculos esquelético, cardíaco e liso (Llerena Junior *et al.*, 2015; Taverna *et al.*, 2020).

Segundo o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Pompe (2021), atualmente, a DP é classificada em quatro grupos distintos, baseados na idade de início dos sintomas, no envolvimento cardíaco e na progressão da doença. O grupo A é caracterizado por ser de início precoce; com sintomas antes dos 12 meses de idade, abrangendo pacientes com a forma infantil clássica caracterizada por fraqueza muscular generalizada e cardiomiopatia. O grupo B engloba a forma infantil atípica da DP, também com sintomas antes dos 12 meses, porém com cardiomiopatia não grave. Já o grupo C é de início tardio e compreende pacientes com a forma juvenil da DP, com sintomas após os 12 meses de idade, mas ainda durante a infância e, por fim, o grupo D que tem início tardio, abrangendo a forma adulta da DP, com evolução lenta e, geralmente, exibem miopatia esquelética, além de insuficiência respiratória crônica e ausência de cardiomiopatia hipertrófica.

A suspeita clínica da DP envolve sinais e sintomas de acometimento, sobretudo, dos músculos e do sistema nervoso. Já o diagnóstico laboratorial inclui a mensuração da atividade da enzima α -glicosidade-ácida e a realização de testes genéticos para análise do gene GAA. Outros parâmetros inespecíficos podem estar alterados como os níveis elevados de creatinoquinase, lactato desidrogenase e aminotransferases hepáticas (Taverna *et al.*, 2020).

Ainda de acordo com o protocolo supracitado, o tratamento a partir da Terapia de Reposição Enzimática com GAA humano recombinante é o único atualmente aprovado para a Doença de Pompe e segue critérios de aplicação específicos. Essa abordagem terapêutica tem demonstrado diversos benefícios, tais como a melhoria na qualidade de vida e a ampliação da sobrevida dos pacientes. Adicionalmente, o tratamento de suporte é essencial e deve ser oferecido a todos os pacientes com DP, independentemente da forma clínica, idade ou estágio da doença. Esse suporte requer uma abordagem multidisciplinar, envolvendo profissionais como fisioterapeutas, fonoaudiólogos e outros especialistas para atender às diferentes manifestações clínicas apresentadas.

Uma alternativa que vem sendo desenvolvida é a terapia genética que consiste na administração de um vetor de entrega de genes, mediada a partir de um vetor de adenovírus modificado (Kishnani, Sun, Koeberl, 2019).

Diante do exposto, justifica-se o estudo na busca de abordar protocolos mais recentes e mais evidências científicas sobre a temática, a fim de apontar o surgimento de tratamentos inovadores.

OBJETIVOS

O objetivo deste trabalho é investigar o acervo científico relacionado às abordagens terapêuticas na Doença de Pompe e suas perspectivas atuais.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica do tipo integrativa de literatura acerca do tratamento da Doença de Pompe. Utilizou-se para o levantamento de informações os bancos de dados do Scientific Electronic Library Online (SCIELO) e do PubMed, seguindo uma estratégia de busca através dos descritores “Pompe disease” AND “glycogen storage” AND “gene therapy”. Foram adotados como critério de inclusão: artigos originais e de revisão, nos idiomas português e inglês, texto de acesso livre e publicado nos últimos 10 anos.

Inicialmente, foram encontrados 36 artigos e após os critérios de exclusão: indisponibilidade na íntegra, fuga ao tema e duplicação, 30 estudos foram excluídos, resultando em um corpus final de 6 estudos para análise e discussão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Segundo o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Pompe do Ministério da Saúde de Brasília (2021), a Terapia de Reposição Enzimática (TRE) utilizando alfa-glicosidase ácida humana recombinante (rhGAA) representa, atualmente, o único tratamento aprovado para a Doença de Pompe. Este procedimento foi oficialmente integrado ao Sistema Único de Saúde (SUS) através da Portaria nº 48, em outubro de 2019, destinado ao tratamento da variante precoce da DP, sendo seguido critérios de inclusão, exclusão e um esquema de administração específico .

A introdução da TRE teve um impacto significativo na sobrevida e na melhoria dos desfechos clínicos em pacientes com DP, notadamente, na forma infantil, anteriormente considerada fatal até o segundo ano de vida. No entanto, diversos fatores influenciam o declínio contínuo observado nos pacientes submetidos à TRE, os quais ainda enfrentam uma progressão da doença acompanhada de complicações persistentes que restringem os resultados clínicos positivos. Em primeira análise, o desenvolvimento de uma resposta imunogênica à proteína terapêutica neutralizam a sua eficácia, resultando na produção de títulos de anticorpos em

resposta ao rhGAA, especialmente, na forma infantil em que há materiais imunológicos de reação cruzada negativos (Kishnani, Sun, Koeberl, 2019).

Ademais, a alfa-glicosidase é endocitada nas células através do receptor de manose-6-fosfato independente de cátion (CI-MPR). Este receptor é ricamente expresso no músculo cardíaco, resultando em uma captação significativa da TRE. No entanto, a expressão de CI-MPR no músculo esquelético, particularmente nas fibras musculares esqueléticas do tipo II, é escassa, o que reduz sua captação enzimática, deixando os músculos respiratórios e dos membros inferiores com uma dose insuficiente de enzima terapêutica. Além do mais, o rhGAA é incapaz de atravessar a barreira hematoencefálica (BHE) e, portanto, não corrige a patologia crítica nos neurônios motores, o que perpetua ainda mais a disfunção muscular esquelética (Roger *et al.*, 2022).

Diante disso, apesar dos benefícios da Terapia de Reposição Enzimática e suas notáveis melhoras clínicas após aderência ao seu esquema terapêutico, outras linhas de tratamento estão surgindo, ampliando as alternativas de tratamento para a Doença de Pompe.

A terapia genética é uma linha de tratamento que vem sendo aprimorada na tentativa de sanar as limitações intrínsecas à TRE na DP, utilizando-se, até o momento, do vírus adeno-associados (AAV) e retrovírus. Vetores AAV são testados não só corrente sanguínea para atingir; indiretamente; o músculo, o fígado ou vários tecidos, mas também injetados diretamente no músculo ou nos ventrículos cerebrais para atingir o sistema nervoso central (SNC). Um outro método de estudo é a produção de vetores AAV contendo sequências específicas de expressão muscular para o gene GAA. Os resultados mostraram uma depuração eficiente do armazenamento de glicogênio no músculo e das funções cardíaca e respiratória, contudo, a necessidade de altas doses de vetor e o risco de desenvolvimento de anticorpos anti-GAA tem limitado essa via (Taverna *et al.*, 2020).

Tendo em vista o alto tropismo dos vetores AAV pelo fígado, a estratégia mais recentemente vista para desenvolver terapia gênica para DP consiste na expressão estável de GAA pelas células hepáticas. A expressão hepática de alto nível a partir de um vetor de adenovírus modificado produzia GAA circulante no sangue, acompanhada por captação mediada por receptor no coração e no músculo esquelético. Embora a expressão de GAA para o fígado tenha provado ser transitória, ela alcançou correção bioquímica significativa no músculo cardíaco e esquelético. É válido ressaltar que tal terapia pode corrigir músculos de miofibras tipo II que resistem à correção da TRE, além de viabilizar a eliminação do glicogênio sequestrado do SNC pela capacidade de certos sorotipos GAA de atravessarem a BHE (Kishnani, Sun, Koeberl, 2019).

Em comparação com a TRE, a terapia genética poderia oferecer vários benefícios aos pacientes de Pompe. Essa pode ser mais conveniente e barata porque exigiria potencialmente apenas um tratamento para toda a vida do paciente. Em contraste, a TRE atualmente disponível deve ser administrada quinzenalmente por via intravenosa durante horas, causando desconforto ao paciente (Kohler, Puertollano, Raben, 2018).

Estuda-se a possibilidade de associar ambas as terapias, uma vez que a administração de vetores de AAV em baixas doses poderia induzir tolerância imunológica ao GAA, o que aumentava a eficácia da TRE simultânea, a chamada terapia genética imunomoduladora (Kishnani, Sun, Koeberl, 2019).

Por fim, o Protocolo do Ministério de Saúde de Brasília (2021) refere que o tratamento de suporte deve ser oferecido a todo paciente com DP, que passa a ser acompanhado por uma equipe multidisciplinar, sendo mais enfatizada as manifestações respiratórias, recomendando também avaliações com profissionais especializados e encaminhando para centros de referência conforme complicações. É importante ressaltar a importância de inserir o paciente e a família em processo de aconselhamento genético, em virtude do risco de recorrência aumentado.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nas últimas décadas, avanços significativos foram feitos para tratar pacientes com Doença de Pompe. A Terapia de Reposição Enzimática mudou, substancialmente, a história natural da doença, prolongando a vida do paciente e melhorando sua qualidade de vida. Contudo, ainda há muitas complicações da doença não resolvidas pela TRE, o que traz limitações aos resultados clínicos. Novas abordagens terapêuticas vêm sendo desenvolvidas a fim de reverter a patogênese da DP como a terapia genética, porém há a necessidade de aprimorar os métodos e as respostas ao tratamento. Assim, ainda existem desafios que precisam ser superados para fornecer tratamento a todos os pacientes com DP, sugerindo mais evidências científicas sobre esta temática.

REFERÊNCIAS

KISHNANI, P. S.; SUN, B.; KOEBERL, D. D. Gene therapy for glycogen storage diseases. **Human Molecular Genetics**, v. 28, n. R1, p. R31–R41, 1 out. 2019.

KOHLER, L.; PUERTOLLANO, R.; RABEN, N. Pompe Disease: From Basic Science to Therapy. **Neurotherapeutics**, v. 15, n. 4, p. 928–942, 1 out. 2018.

LLERENA Junior, J. C. et al. Guidelines for the diagnosis, treatment and clinical monitoring of patients with juvenile and adult Pompe disease. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 74, n. 2, p. 166–176, 22 dez. 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas da Doença de Pompe**. Brasília-DF: MS, 2021. Disponível em: [pcdt doenca de pompe final isbn.pdf \(www.gov.br\)](#). Acesso em: 17/02/2024

ROGER, A. L. et al. What's new and what's next for gene therapy in Pompe disease? **Expert Opinion on Biological Therapy**, p. 1–19, 27 abr. 2022.

TAVERNA, S. et al. Pompe disease: pathogenesis, molecular genetics and diagnosis. **Aging**, v. 12, n. 15, p. 15856–15874, 3 ago. 2020.

DESAFIOS E AVANÇOS NA ROTULAGEM DE ALIMENTOS PARA FENILCETONÚRICOS

Mônica Sousa Viana
Nutricionista Residente – Residência Integrada Multiprofissional em Saúde Hospitalar/UFPB
monicasousa.nutricao@gmail.com

Estefani Alves da Silva
Enfermeira Residente – Residência Integrada Multiprofissional em Saúde Hospitalar/UFPB
estefani.alves.19@gmail.com

Maria Eduarda Silva Medeiros
Enfermeira Residente – Residência Integrada Multiprofissional em Saúde Hospitalar/UFPB
eduardasmedeiros90@gmail.com

Luciana Maria Martinez Vaz
Nutricionista do Centro de Referência Multiprofissional em Doenças Raras SMS-JP, preceptora
RIMUSH/UFPB, Docente da FTM/EESAP
lucmvaz@hotmail.com

RESUMO

A fenilcetonúria é uma doença genética que resulta em deficiência da enzima fenilalanina hidroxilase, levando à hiperfenilalanemia e complicações neurológicas. O diagnóstico precoce via teste do pezinho permite tratamento dietético com baixo teor de fenilalanina, essencial para prevenir danos cognitivos e neurológicos. A regulamentação da ANVISA sobre rotulagem ajuda na escolha de alimentos seguros. O trabalho teve como objetivo investigar na literatura artigos publicados sobre a rotulagem e o teor de fenilalanina presente nos alimentos. A metodologia utilizada foi revisão narrativa, foram encontrados 21 artigos abrangendo os marcadores de pesquisa e apenas 7 cumpriram os requisitos de inclusão. Dentre os achados destacam-se os desafios que incluem falta de informações precisas sobre fenilalanina em alimentos e necessidade de melhorar acesso a tabelas de composição. Investir em pesquisa e políticas públicas é fundamental para melhorar a qualidade de vida dos pacientes com fenilcetonúria.

Palavras-Chave: Fenilcetonúria, Diagnóstico Precoce, Tratamento Dietético, Rotulagem de Alimentos.

INTRODUÇÃO

A fenilcetonúria é uma doença de origem genética, com herança autossômica recessiva, caracterizada pela deficiência total ou parcial da atividade da enzima hepática fenilalanina hidroxilase. A fenilalanina hidroxilase é a enzima responsável em indivíduos sadios pela conversão da fenilalanina em tirosina, como essa função está comprometida em indivíduos fenilcetonúricos ocorre a hiperfenilalanemia, que, posteriormente é convertida em metabólitos. Estes metabólitos, possuem capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica, atingindo o sistema nervoso central, e algumas das manifestações da doença não tratada são atraso

cognitivo, comprometimento emocional, como depressão, e complicações neurológicas, como tremores, espasticidade, ataxia e epilepsia (Brasil, 2020).

É uma doença metabólica rara e o erro inato do metabolismo proteico mais frequente, com prevalência global média estimada de 1: 10.000 recém-nascidos. No Brasil, tem sido encontrada uma prevalência variando de 1: 15.000 a 1: 25.000 (Brasil, 2020).

No Brasil o diagnóstico é feito por meio do teste de triagem neonatal, conhecida como “Teste do pezinho” oferecido pelo Sistema Único de Saúde, entre o 3º e 5º dia de vida. Esta é uma ação preventiva que permite diagnosticar doenças congênitas, assintomáticas no período neonatal possibilitando o estabelecimento de tratamento precoce específico e a diminuição ou eliminação das sequelas associadas a cada doença. A confirmação laboratorial é necessária para determinação diagnóstica e tratamento precoce, que deve ser instituído o mais cedo possível. O exame que diagnostica a fenilcetonúria é um direito garantido a todo recém-nascido pela Portaria n.º 822/ GM, de 06 de junho de 2001 (Brasil, 2020).

Foi a primeira doença genética a ter tratamento estabelecido com terapêutica dietética específica. O tratamento consiste em uma dieta com baixo teor de fenilalanina, eficaz na manutenção dos níveis séricos desse aminoácido em níveis adequados deste aminoácido para permitir o crescimento e desenvolvimento normais do indivíduo. Trata-se de um tratamento bem-sucedido quando há boa adesão do paciente e de seu círculo familiar, bem como uso regular de fórmula especializada. A dieta é baseada na isenção de alimentos de origem animal e restrita em alimentos de origem vegetal que contenham alto teor proteico, visto que esses são fontes naturais de fenilalanina (Santos, 2012).

Mediante isso, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) expediu a resolução RDC N° 617/2022, a qual trata sobre a obrigatoriedade da realização de análises laboratoriais e da transmissão de informações sobre os teores de fenilalanina, proteínas e umidade em alimentos industrializados (Brasil, 2022).

Diante da relevância do tema para os profissionais de saúde que trabalham diretamente com fenilcetonúricos e considerando que a fórmula especializada corresponde a grande parte da ingestão diária recomendada de nutrientes, além da escassez sobre informações quanto ao teor de fenilalanina nos alimentos e alimentos hipoproteicos.

OBJETIVOS

O presente trabalho teve como objetivo investigar na literatura artigos publicados sobre a rotulagem e o teor de fenilalanina presente nos alimentos.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa, foi realizada busca na base de dados do Google Acadêmico. Os marcadores utilizados foram: fenilcetonúria; fenilalanina; PKU, alimento, informação nutricional, rótulos e rotulagem. Os critérios de inclusão dos artigos na revisão foram: artigos completos disponíveis eletronicamente; publicados no idioma português; no período compreendido entre 2004 a 2024; que abordem a temática pesquisada. Os artigos que não se encaixaram nos critérios listados foram excluídos. A pesquisa resultou em 21 artigos, e após a aplicação dos critérios de elegibilidade, 7 artigos foram incluídos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os sete artigos selecionados são compostos por quatro artigos originais, três artigos de revisão bibliográficas.

Câmara (2007) realizou revisão quanto à análise de rotulagem de alimentos diet e light, na qual foram analisados 24 produtos, 4,1% apresentaram ausência de informação quanto à presença de fenilalanina, sendo que esse tipo de informação é fundamental para portadores de fenilcetonúria.

Santos (2022) em seu trabalho sobre edulcorantes destacou particularidades sobre aspartame, ao longo dos anos, foram abordadas por diferentes legislações no intuito de proteger consumidores portadores de fenilcetonúria. Ressalta ainda que a RDC nº 271/05 e a RDC nº 18/08 estabelecem que a presença de aspartame adicionado em um alimento implica na necessidade de sinalizar claramente no rótulo que o alimento em questão contém fenilalanina. A importância do destaque à presença de fenilalanina em alimentos adicionados de aspartame também consta no Informe Técnico nº 17, de 19 de janeiro de 2006 (e atualizado em 19 de janeiro de 2012), publicado pela Gerência Geral de Alimentos da ANVISA que dispõe sobre “Considerações sobre o Uso do Edulcorante Aspartame em Alimentos”.

Araújo (2014) ao realizar estudo sobre tabela de composição de alimentos confirmou a escassez, em nível mundial, de informação sobre os teores de fenilalanina nessas. Também sugeriu a realização de estudos com produtos industrializados, cuja principal fonte proteica seja à base de vegetais como, por exemplo, sucos e doces à base de frutas e outros vegetais.

Guimarães (2005) analisou por meio de estimativa de concentração o teor de fenilalanina em sopas desidratadas instantâneas e obteve como resultado teores variáveis desse aminoácido, variando entre 59,16 e 622,08 mg/100 g de sopa desidratada, notou-se as sopas de menor valor constituem alternativa muito útil para a diversificação do cardápio diário de pacientes fenilcetonúricos, geralmente preparado à base de amido e vegetais.

Vargas (2016) analisou a utilização da tabela de composição de alimentos, desenvolvida pela ANVISA, nos quesitos clareza, objetividade, uso e acesso por meio de formulário aplicado em pacientes com fenilcetonúria. O questionário obteve como resultado a percepção de que os pacientes têm acompanhamento nutricional. E em contraponto os participantes relataram que a tabela de composição de alimentos precisa de divulgação e melhoria na acessibilidade. Além disso foi possível perceber que a tabela ajudou na qualidade de vida dos fenilcetonúricos, pois essa traz uma maior precisão do cálculo e no controle da ingestão alimentar.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A fenilcetonúria é uma doença genética complexa que requer um diagnóstico precoce e um tratamento específico para garantir uma qualidade de vida adequada aos pacientes. O Teste do Pezinho tem sido fundamental na detecção precoce dessa condição, permitindo o início imediato do tratamento dietético com baixo teor de fenilalanina. A regulamentação da ANVISA sobre a rotulagem de alimentos é crucial para orientar os portadores de fenilcetonúria sobre os produtos seguros para consumo.

No entanto, há desafios a serem superados, como a escassez de informações sobre o teor de fenilalanina em alimentos e a necessidade de aprimoramento da divulgação e acessibilidade das tabelas de composição alimentar. Além disso, é importante destacar a importância do acompanhamento nutricional e da adesão dos pacientes e suas famílias ao tratamento, garantindo assim um desenvolvimento adequado e prevenindo complicações neurológicas.

Portanto, é fundamental continuar investindo em pesquisas e políticas públicas que visem melhorar a qualidade de vida dos pacientes com fenilcetonúria, garantindo acesso a informações claras e precisas sobre os alimentos e promovendo uma maior conscientização sobre essa condição entre os profissionais de saúde e a sociedade em geral.

REFERÊNCIAS

ARAÚJO, A. C. M. F. Análise comparativa dos valores de proteínas e de fenilalanina em vegetais in natura listados em tabelas de composição de alimentos. 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução RDC nº 617, de 2022, que dispõe sobre a obrigatoriedade da realização de análises laboratoriais e da transmissão de informações sobre os teores de fenilalanina, proteínas e umidade em alimentos industrializados revogando a Resolução RDC nº 19, de 2010. Brasília: ANVISA, 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em

Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Fenilcetonúria [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

CÂMARA, M. C. C. et al. **Análise crítica da rotulagem de alimentos diet e light no Brasil**. 2007. Tese de Doutorado.

SANTOS, J. L. Edulcorantes em alimentos e seus possíveis efeitos na saúde. 2022.

SANTOS, M. P. Fenilcetonúria: diagnóstico e tratamento. **Com. Ciências Saúde**, v. 23, n. 4, p. 263-270, 2012.

VARGAS, J. M. Análise da tabela de composição de alimentos da Anvisa e qualidade de vida dos fenilcetonúricos.

MALFORMAÇÕES INDUZIDAS PELO USO DO ÁCIDO VALPRÓICO DURANTE O PERÍODO GESTACIONAL: O QUE REFERE A LITERATURA ATUAL?

Ana Beatriz Lucena Marcolino
Graduanda da AFYA Faculdade de Ciências Médicas
anablmarcolino@gmail.com

Ana Beatriz Cavalcante de Oliveira
Graduanda da AFYA Faculdade de Ciências Médicas
anabeatriz.cdo12@gmail.com

Alinne Beserra de Lucena
Doutora/UFPB. Professora da AFYA Faculdade de Ciências Médicas
alinneblmarcolino@hotmail.com

RESUMO

O ácido valpróico (VPA), indicado na epilepsia, transtorno afetivo bipolar ou no tratamento de enxaquecas, possui potencial teratogenicidade a partir da transferência placentária. O objetivo deste estudo foi investigar as malformações pelo uso do VPA durante a gestação a partir de uma revisão integrativa de literatura que utilizou o banco de dados da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), com os descritores “Ácido valpróico” AND “Gestação” e critérios de inclusão: artigos com texto completo, nas bases: MEDLINE e LILACS, assunto principal: teratógenos, idiomas: português e inglês, de 2019-2023. Foram encontrados 20 artigos e após os critérios de exclusão: indisponibilidade na íntegra, fuga temática e duplicação, 14 estudos foram excluídos, resultando em um corpus final de 06 estudos. A exposição gestacional ao VPA é associada ao aumento do risco de malformações e distúrbios do desenvolvimento como defeitos do tubo neural, cardiovasculares, anomalias urogenitais e malformações esqueléticas. Os conhecimentos atuais caminham para o estudo da farmacogenética individual de cada paciente, avaliando tolerabilidade e dose recomendada segura e eficaz, sugerindo mais estudos sobre este temática.

Palavras-Chave: Gestação. Riscos. Malformações.

INTRODUÇÃO

Muitas pacientes com doenças crônicas, em uso de medicação, encontram-se em idade fértil e podem engravidar em vigência do uso de drogas. A transferência placentária destas medicações assim como a exposição do feto a agentes teratogênicos ou tóxicos podem comprometer o desenvolvimento neuropsicomotor fetal ou mesmo sua vida futura (Cavalli, Baraldi, Cunha, 2006).

Neves *et al.* (2023) referem que algumas destas pacientes dependem do uso de medicações para minimizar os agravos de doenças preexistentes a exemplo da epilepsia, do transtorno afetivo bipolar ou até mesmo enxaquecas, nas quais o valproato e suas formas como o ácido valpróico (VPA) são indicados como monoterapia ou como tratamento adjuvante.

Muitas drogas prescritas aumentam os riscos de danos embriofetais, existindo situações patológicas maternas como diabetes, epilepsia, hipertensão e doenças da tireoide que, se não tratadas, podem levar ao comprometimento da gestação, com maiores riscos fetais e maternos.

A epilepsia é uma das doenças neurológicas mais comuns, caracterizada por crises

convulsivas recorrentes que, geralmente, começam durante a infância ou adolescência e afeta cerca de 6,4 por 1.000 indivíduos na população geral (Brito *et al.*, 2023). Estes autores ainda referem que a doença precisa ser controlada principalmente no período gestacional, momento em que pode haver descompensação clínica com necessidade de maiores doses de medicações ou mesmo associação de drogas.

A incidência de malformações maiores em nascidos de mães epiléticas em uso de qualquer anticonvulsivante é maior que na população geral assim como sabe-se que a politerapia é mais lesiva que a monoterapia, especialmente se o VPA e a hidantoína fazem parte da associação e que, durante a gestação, a monoterapia é a escolha, sempre que possível (Neves *et al.*, 2023; Brito *et al.*, 2023).

Todas as drogas antiepiléticas atravessam a barreira placentária e atingem concentrações fetais iguais ou superiores às concentrações maternas e não há consenso sobre qual anticonvulsivante é mais seguro na gestação, pois todos têm potencial teratogênico. No entanto, por motivos éticos e de segurança, apenas limitado número de drogas são estudadas na gestação, casos em que o uso da medicação é necessário para melhor desfecho materno-fetal.

Desta forma, o entendimento sobre o risco do uso das drogas antiepiléticas durante a gestação é importante tanto para a saúde da mulher quanto para a do feto, o que justifica o estudo a fim de buscar evidências científicas sobre as malformações induzidas pelo uso do ácido valpróico durante o período gestacional.

OBJETIVOS

O objetivo deste trabalho é investigar o acervo científico relacionado às malformações ocasionadas pelo uso do ácido valpróico durante a gestação.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura acerca das malformações ocasionadas pelo uso do ácido valpróico na gestação. Utilizou-se para o levantamento de informações o banco de dados da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), seguindo uma estratégia de busca através dos descritores “Ácido valpróico” AND “Gestação”. Foram adotados como critério de inclusão: artigos com texto completo, nas bases de dados: MEDLINE e LILACS, com assunto principal: teratógenos, nos idiomas: português e inglês, texto de acesso livre, no recorte temporal de 2019-2023.

Inicialmente, foram encontrados 20 artigos e após os critérios de exclusão: indisponibilidade na íntegra, fuga temática e duplicação, 14 estudos foram excluídos, resultando

em um corpus final de 06 estudos para análise e discussão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os medicamentos contendo valproato são altamente teratogênicos. Seu uso por mulheres em idade fértil é controlado por medidas de minimização de risco (RMM) introduzidas pela Agência Europeia de Medicamentos, incluindo o programa de prevenção da gravidez (PPP) (Bertels, Mehuys, Boussery, 2021).

Evidências robustas de risco teratogênico e de neurodesenvolvimento sustentam o aumento da regulação e as recomendações de que o valproato (VPA) não seja indicado para as gestantes de acordo com o estudo de coorte referenciado (Pereira, Patterson, Bruxner, 2019).

A exposição gestacional ao VPA tem sido consistentemente associada ao aumento do risco de malformações e distúrbios do neurodesenvolvimento em humanos e animais experimentais, de maneira dependente do tempo e da dose, sendo identificado o risco aumentado de defeitos do tubo neural (DNTs), defeitos cardiovasculares, anomalias urogenitais, malformações esqueléticas e defeitos de membros (Tiboni et al., 2021).

Os filhotes de rato expostos ao VPA, durante a gestação, mostraram reduções significativas no peso, comprimento e desenvolvimento de corpo inteiro em comparação com os controles de todas as três cepas ($P < .0001$). O tratamento gestacional com VPA alterou as distâncias intravertebrais e resultou em arcos vertebrais subdesenvolvidos. Malformações de múltiplos órgãos foram descritas após a dosagem com 150–800 mg/kg/dia durante o período organogenético, incluindo anomalias de desenvolvimento do sistema nervoso (principalmente exencefalia) em camundongos e hamsters e malformações craniofaciais e axiais em primatas, camundongos, ratos e coelhos não humanos. E desta forma, outras malformações também são associadas aos fetos humanos, tais como alterações de linha média na face, hipoplasia digital, microcefalia e restrição de crescimento. Mais recentemente, tem sido relacionada exposição intra-útero a anticonvulsivantes com déficit neurocognitivo (Jazayeri et al., 2020).

O uso de valproato está adicionalmente associado ao aumento do risco de distúrbios do espectro do autismo e aos resultados do neurodesenvolvimento prejudicado. No entanto, a epilepsia não controlada coloca mãe e filho em risco de lesão e mortalidade relacionada à epilepsia e o valproato continua sendo prescrito a algumas mulheres em idade fértil quando necessário.

O estudo de Tetro et al. (2019) associou a diminuição dos níveis de transcrição ($P = 0,0625$) dos genes que codificam portadores de folato (RFC e PCFT), o transportador de aminoácidos neutros acoplado a sódio (SNAT)1 (*SLC38A1*), o transportador de taurina TAUT

(*SLC6A6*), a proteína transportadora de ácidos graxos (FATP)4 (*SLC27A4*) e o receptor nuclear ativado por peroxissomo-proliferador (PPAR) γ sugerindo que o VPA já pode ter como alvo a placenta humana no início da gravidez, durante a organogênese, ademais, pode haver alterações com base na idade gestacional ou com a duração da exposição. Se a alta dose de folato frequentemente recomendada para mulheres tratadas com valproato pode superar possíveis alterações no transporte de folato placentário e se o próprio folato modula a expressão de portadores de folato placentários é atualmente desconhecido.

A previsibilidade para a teratogenicidade humana desses métodos se deve fortemente à estreita correlação entre o desenvolvimento de vertebrados em seus estágios filotípicos (estágios em que embriões de diferentes classes expressam o mais alto grau de semelhança morfológica e molecular) (Tetro et al., 2019).

E assim, o uso de VPA durante o primeiro trimestre da gravidez está associado a um risco aumentado de malformações maiores e menores, incluindo um aumento de 20 vezes nos defeitos do tubo neural (sendo a espinha bífida o mais frequente) quando comparado ao risco na população de crianças não expostas, fissura labiopalatina, anormalidades cardiovasculares, defeitos geniturinários, atraso no desenvolvimento, distúrbios endocrinológicos e defeitos axiais e esqueléticos dos membros. Este amplo espectro de malformações também é conhecido como Transtorno do Espectro do Valproato Fetal (FVSD) (Tiboni et al., 2021)

A FVSD inclui deficiências linguísticas, cognitivas e sociais, sendo relatados em bebês expostos in utero ao VPA com um quadro completo das deficiências morfológicas e funcionais.

Finalmente, é consenso que deve ser considerada a suspensão da ingestão da droga anticonvulsivante para as mulheres que desejam engravidar e que não apresentam convulsões por longo tempo, no mínimo dois anos, em uso da medicação, ciente que a suspensão do uso da medicação pode ser associada a um risco de 25-40% de recorrência de crises convulsivas, mesmo entre as mulheres que não mais apresentavam crises nos dois últimos anos de uso da medicação (Bertels, Mehuys, Boussery, 2021; Pereira, Patterson, Bruxner, 2019).

No entanto, os autores supracitados ainda referem que, se apresentar crises convulsivas, o tratamento durante a gestação é essencial, evitando-se o VPA e os hidantoinatos, que têm maior risco teratogênico, recomendando-se optar, sempre que possível, pela monoterapia e manter seguimento conjunto com o neurologista para a melhor escolha terapêutica que apresente benefícios clínicos maternos e segurança fetal.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O tratamento de doenças crônicas com utilização de anticonvulsivantes como o VPA na gravidez é complexo, implicando decisões clínicas difíceis, a fim de manejar o alto risco de ocorrência de manifestações clínicas na gravidez e no período pós-parto assim como o possível efeito teratogênico no desenvolvimento fetal, uma vez que nenhuma decisão é completamente isenta de risco.

Para o desejado envolvimento nas decisões terapêuticas e adequado planejamento da maternidade, é essencial que as mulheres em uso destas medicações estejam corretamente informadas acerca das implicações da sua doença e o risco aumentado pela teratogenicidade medicamentosa e a educação em saúde deve constituir uma preocupação por parte das equipes de saúde, devendo privilegiar-se a consulta como local de ensino.

Estudos sobre farmacocinética de drogas durante a gestação, taxa de transferência placentária e alterações embriofetais possíveis pelos efeitos adversos das drogas administradas devem ser valorizados e individualizados pelas características específicas de cada fármaco, portanto, estudos sobre esta temática devem ser continuamente pesquisados, no intuito de valorizar o bem-estar materno-fetal e a assistência obstétrica de qualidade.

Os conhecimentos atuais caminham para o estudo da farmacogenética individual de cada paciente e cada fármaco, avaliando a tolerabilidade e a dose recomendada segura e eficaz para o almejado sucesso terapêutico materno-fetal.

REFERÊNCIAS

BERTELS, X.; MEHUYS, E.; BOUSSERY, K. The implementation of risk minimization measures to prevent teratogenic pregnancy outcomes related to oral retinoid and valproate use in Belgium. v.77, p. 815-22. 2021.

BRITO, M. F. *et al.* Contraceção em situações especiais. **FEMINA**, v. 51, n.6, p. 368-73. 2023.

CAVALLI, R. C.; BARALDI, C. O.; CUNHA, S. P. Transferência placentária de drogas. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 28, n.9, 2006.

JAZAYERI, D. *et al.* A rat model of valproate teratogenicity from chronic oral treatment during pregnancy. **Epilepsia**, v. 61, n. 6, p. 1291–1300, 2020.

NEVES, L. P. *et al.* Evaluation of the Knowledge of Women of Childbearing Age with Epilepsy about the Impact of Their Disease in Contraception, Pregnancy and Breastfeeding: A Multicenter Cross-Sectional Study. **Acta Médica Portuguesa**, v. 36, n. 6, p. 383-9, 2023.

PEREIRA, C.; PATTERSON, S.; BRUXNER, G. ‘Conceivably Neglected’ – Are prescribers sufficiently aware of the risks of prescribing sodium valproate to women with mental illness?

Australasian psychiatry: bulletin of Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists, v. 27, n. 2, p. 125–128, 2019.

TETRO, N. *et al.* The effects of valproic acid on early pregnancy human placentas: Pilot ex vivo analysis in cultured placental villi. **Epilepsia**, v. 60, n. 5, 2019.

TIBONI, G. M. *et al.* Valproic acid alters nitric oxide status in neurulating mouse embryos. **Reproductive toxicology**, v. 99, p. 152–9, 2021.

NEUROACANTOCITOSE, UM DESAFIO DIAGNÓSTICO: RELATO DE CASO

Milene Trigueiro Pereira da Nóbrega
Graduanda de Medicina, Faculdade de Ciência Médicas da Paraíba, Afya, Cabedelo.
milenetrigueiro@yahoo.com.br

Rodolfo Mateus Lucena da Nóbrega
Graduando de Medicina, Faculdade de Ciência Médicas da Paraíba, Afya, Cabedelo.
rodolfomateus@yahoo.com.br

Antônio Fernando Soares Menezes Segundo
Médico Neurologista, Mestre em Neuropsiquiatria UFPE,
Docente da Faculdade Ciências Médicas da Paraíba, Afya, Cabedelo.
segundo.fernando@gmail.com

RESUMO

A Neuroacantocitose (NA) é uma patologia rara, hereditária, de herança autossômica recessiva, degeneração do sistema nervoso central, de início tardio em média aos 35 anos. Seus sintomas mais característicos incluem: discinesia buco-língua-facial, movimentos coreicos, crises epiléticas, neuropatia e arreflexia. Entretanto, a maioria das síndromes raras são subdiagnosticadas, atrasando o diagnóstico clínico. Nesse sentido, o objetivo deste trabalho foi relatar o caso clínico de duas irmãs com neuroacantocitose, abordando a importância da avaliação neurológica na detecção precoce das síndromes neurológicas raras. Trata-se de um estudo de caráter descritivo, com abordagem qualitativa, do tipo estudo de caso. O presente relato de caso descreve o histórico de duas portadoras da síndrome em foco, as pacientes G.C, 43 anos e G.C, 39 anos, cujos casos foram traçados por meio de análise de prontuários e correlação com a literatura científica.

Palavras-Chave: Doenças raras. Coreia. Neuroacantocitose. Distúrbio Neurológico.

INTRODUÇÃO

As doenças raras são em sua maioria distúrbios genéticos, crônicos, progressivos, degenerativos e incapacitantes, as quais podem afetar significativamente a qualidade de vida dos acometidos e causar morte precoce (OMS, 2019).

A neuroacantocitose (NA) é um distúrbio neurológico, grupo heterogêneo de doenças hereditárias, de herança autossômica recessiva caracterizada por manifestações extrapiramidais, amiotrofia e epilepsia, eritrócitos espiculados deformados denominados acantócitos, no sangue periférico. Trata-se de uma enfermidade rara, subdiagnosticada, com poucos casos relatados na literatura médica (Vaisfeld et al., 2021).

Nesse estudo de caso, relatamos a história de duas irmãs diagnosticadas há sete anos com diagnóstico de Síndrome de Gilles de la Tourette (TS), distúrbio de início na infância caracterizado pela presença de tiques motores e vocais. Passaram um período sendo subdiagnósticas e por conseguinte tiveram diagnóstico de TS, sendo tratadas por 7 anos para tal patologia. Atualmente, após novas avaliações neurológicas e exames complementares, o

diagnóstico foi modificado para Neuroacantocitose (NA).

A escolha do referido tema se deu devido a necessidade de conhecermos mais sobre a temática, detalhando a síndrome em questão e, dessa forma, auxiliando os profissionais a concluir o diagnóstico da Neuroacantocitose, evitando serem subdiagnosticadas, atrasando o processo terapêutico e contribuindo com o início precoce do tratamento adequado.

OBJETIVOS

Relatar um caso clínico de duas irmãs com Neuroacantocitose, abordando a importância da avaliação neurológica na detecção precoce das síndromes neurológicas raras, no Centro de Referência Multiprofissional em Doenças Raras em João Pessoa - Paraíba.

METODOLOGIA

Optou-se por uma metodologia de caráter qualitativo e descritivo do tipo estudo de caso. O estudo aborda casos clínicos acerca da Neuroacantocitose Hereditária de duas irmãs atendidas no setor de Neurologia no Centro de Referência Multiprofissional em Doenças Raras, João Pessoa, Paraíba.

Os dados foram obtidos durante os atendimentos no setor de neurologia a partir dos prontuários, registros de evoluções, exames laboratoriais, exames de imagem e diálogos com as pacientes e familiares, entre os meses de janeiro e fevereiro, no ano de 2024. As pacientes concordaram em fazer parte do estudo de caso, assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Ademais, foram coletados dados na literatura científica, por meio de revisão literária em livros, artigos científicos e em versão online referentes à temática estudada.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O termo 'Coreia' deriva da palavra grega "choreia", que significa dança. As causas de coreia são diversas e podem ser classificadas em hereditárias e adquiridas. Dentre as hereditárias, a Neuroacantocitose (NA) consiste em um grupo de doenças neurodegenerativas raras associadas à acantocitose. O Acantócito é uma forma espiculada de glóbulo vermelho com numerosas espículas na sua superfície (Spitz, Jankovic, Killian, 1985).

A Neurocoreoacantocitose é uma síndrome autossômica recessiva, com degeneração do sistema nervoso central, de início tardio em média aos 35 anos, que progride lentamente ao longo de 12 décadas. Tendo como características a discinesia buco-língua-facial, levando a automutilação dos lábios e língua, a tricotilomania, os amovimentos coreicos de cabeça e

membros superiores, as crises epiléticas, a neuropatia periférica com amiotrofia e a arreflexia (Troiano, Trevisol-Bittercourt, 1999).

Outros movimentos anormais involuntários foram encontrados na NA, tais como: deficiências cognitivas, sintomas psiquiátricos, convulsões, contrações anormais faríngeas e palatais causando disfagia, disartria e vocalizações involuntárias. Podendo apresentar também, alterações comportamentais, epilepsia e demência subcortical, além de neuropatia periférica e miopatia (Troiano, Trevisol-Bittercourt, 1999).

As síndromes NA são excepcionalmente raras, com uma prevalência estimada de menos de 1 a 5 casos em 1 milhão para cada distúrbio, sendo pouco estudada, tornando-se um grande desafio o diagnóstico neurológico, podendo ser subdiagnosticada devido à sua baixa prevalência e alta variabilidade. O diagnóstico diferencial entre NA e outras síndromes são baseadas em suas características genótípicas e fenotípicas heterogêneas. As investigações clínicas identificaram CK e enzimas hepáticas como possíveis biomarcadores de NA (Walker, Danek, 2021).

Em relação ao exame de imagem, a ressonância magnética (RM) de crânio mostra atrofia de núcleo caudado e putâmen bilaterais, além de aumento simétrico de sinal nas sequências em T2 nos núcleos, com córtex normal. Contudo, nos achados dos exames de neuroimagem há atrofia do núcleo caudado, habitualmente poupando os demais núcleos da base, associando-se à atrofia do nível cortical. Os testes genéticos específicos podem confirmar o diagnóstico de NA. Em soma, o tratamento da neuroacantocitose é apenas de suporte, embora a expectativa de vida e a qualidade de vida possam aumentar consideravelmente com medidas apropriadas (Masana, Rodríguez, Alberch, 2021).

No entanto, assim como outras síndromes foram diagnosticadas equivocadamente com a NA, a Síndrome de Gilles de la Tourette (TS) deve ser incluída no diagnóstico diferencial dessa síndrome rara. A TS é uma doença genética que afeta o sistema nervoso, incurável, porém controlável, podendo também pode ser acompanhada por sintomas obsessivo-compulsivos, dificuldades de aprendizagem e transtorno de atenção e hiperatividade. Sendo caracterizada por crises compulsivas, incluindo tiques motores e vocais, podendo prejudicar a vida psicológica e social do indivíduo. Esta síndrome é uma doença neuropsiquiátrica complexa com início na infância, geralmente iniciada antes dos dezoito anos de idade (Stern, 2018).

A paciente G.C, 43 anos, sexo feminino, portadora de NA, sintomas iniciados há 7 anos, conforme já descrito na literatura observou-se quadro inicial de ansiedade após irmã ser diagnosticada com depressão, posteriormente evoluindo com distúrbios do movimento caracterizados por coréia, discinesia orofacial, tiques motores e vocais, hiperatividade, disartria

e vocalizações involuntárias. De acordo com os exames laboratoriais mostraram aumento da creatina fosfoquinase (CPK) de 201 U/L e no exame de ressonância magnética do encefálo observou-se redução volumétrica e discreta alteração da cabeça do núcleo caudado e putâmen bilateralmente.

Já na paciente G.C, 39 anos, sexo feminino, portadora de NA, sintomas iniciados há 7 anos, apresentou quadro inicial psiquiátrico de depressão, alucinação e esquizofrenia. Posteriormente apresentou discinesia buco-língua-facial, automutilação labial, disfagia, distúrbios do movimento caracterizados por coreia do tronco e membros superiores e tiques. Nos exames laboratoriais realizados, observou-se acantocitose e aumento da creatina fosfoquinase (CPK) de 267 U/L. Já na ressonância magnética do encefálo foi detectado redução volumétrica e discreta alteração da cabeça do núcleo caudado e putâmen bilateralmente.

Podemos concluir que em ambos os casos os sintomas iniciaram-se na vida adulta. Os achados clínicos, exames laboratoriais e de imagem foram correlacionados e confirmados com os dados descritos na literatura. Diante do exposto, após inúmeras consultas médicas, avaliações, acompanhamentos terapêuticos e exames complementares, o diagnóstico das pacientes foram modificados para NA. Ambas as pacientes não realizaram o teste de rastreamento genético.

Por fim, o diagnóstico e tratamento precoce da NA são capazes de minimizar as alterações já mencionadas, permitindo a incorporação do acompanhamento multidisciplinar para a efetiva qualidade de vida do portador e seus familiares.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Neuroacantocitose (NA) é uma doença rara do sistema nervoso central e periférico, com degeneração progressiva dos gânglios da base, movimentos anormais, amiotrofia e arreflexia associam-se quase sempre a alterações morfológicas nas hemácias, caracterizada pela associação de acantocitose e iniciada na vida adulta.

Nos casos clínicos abordados, assim como ocorre em tantas outras síndromes raras, esteve presente o atraso diagnóstico e a falta de embasamento clínico sustentável, passando despercebidos durante o processo do cuidado. A Síndrome de Gilles de la Tourette (TS) deve ser incluída no diagnóstico diferencial da NA, como as pacientes do caso que passaram anos com diagnóstico de TS equivocado, atrasando dessa forma o tratamento correto.

Sendo assim, com base no que foi descrito ao longo do relato de caso, são notórias as dificuldades encontradas no decorrer do caminho percorrido pelo portador e sua família até a chegada do diagnóstico correto da NA. É importante ressaltar também a complexidade da

caminhada dos indivíduos acometidos por patologias raras, como a neuroacantocitose, a fim de receberem o diagnóstico correto e de enfatizar a necessidade de estudos mais aprofundados sobre síndromes raras e de políticas públicas eficientes.

Por fim, a participação do Sistema Único de Saúde (SUS) é de extrema importância, visto que esses pacientes precisam realizar exames de alto custo para confirmar a hipótese diagnóstica, consultas médicas, tratamento medicamentoso e acompanhamento terapêutico com equipe multiprofissional para que tenham melhoria na qualidade e na expectativa de vida.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria da Saúde. Doenças Raras. Ministério da Saúde. 2019. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/saude-de-a-z/doencasraras>. Acesso em: 07 maio 2020.

MASANA, M.; RODRÍGUEZ, M. J.; ALBERCH, J. Proceedings of the Tenth International Meeting on Neuroacanthocytosis Syndromes. **Tremor and Other Hyperkinetic Movements**, v. 11, n. 1, p. 1-19, 2021. DOI: <https://doi.org/10.5334/tohm.622>

SPITZ, M. C.; JANKOVIC, J.; KILLIAN, J. M. Familial tic disorder, Parkinson, motor neuron disease and acanthocytosis: a new syndrome. **Neurology**, v. 35, p. 366-370, 1985.

STERN, J. S. Tourette's syndrome and its borderland. **Practical neurology**, v. 18, n. 4, p. 262-270, 2018.

TROIANO, A. R.; Trevisol-Bittercourt, P. C. Neuroacantocitose relato de caso. **Arquivos de Neuropsiquiatria**, v. 57(2-B), p. 489-494, 1999.

VAISFELD, A.; BRUNO, G.; PETRACCA, M.; BENTIVOGLIO, A. R.; SERVIDEI, S.; VITA, M. G.; BOVE, F.; STRACCIA, G.; DATO, C.; DI IORIO, G. Neuroacanthocytosis Syndromes in an Italian Cohort: Clinical Spectrum, High Genetic Variability and Muscle Involvement. **Genes** **2021**, v. 12, p. 344. DOI: <https://doi.org/10.3390/genes12030344>

WALKER, R. H.; DANEK, A. "Neuroacanthocytosis" – Overdue for a Taxonomic Update. **Tremor and Other Hyperkinetic Movements**, v. 11, n. 1, p. 1–6, 2021. DOI: <https://doi.org/10.5334/tohm.583>

PRÁTICAS AVANÇADAS NA ASSISTÊNCIA A PESSOA COM LÚPUS ERITREMATOSO SISTÊMICO: RELATO DE EXPERIÊNCIA SOBRE CUIDADOS COM A PELE

Janislei Soares Dantas
Enfermeira, Comissão de Pele. HULW/UFPB
janisleisd@gmail.com

Gisele Santana Pereira Carreiro
giselecarreiro@gmail.com
Enfermeira, Comissão de Pele. HULW/UFPB

Jacqueline Barbosa da Silva
Jacqueline.jbs10@gmail.com
Enfermeira, Comissão de Pele. HULW/UFPB

Laura de Oliveira Cavalcante Silva
lauracavalcante2017@gmail.com
Técnica de Enfermagem, Comissão de Pele. HULW/UFPB

Marlene Barbosa da Silva
Técnica de Enfermagem, Comissão de Pele. HULW/UFPB

RESUMO

O lúpus eritematoso sistêmico é uma doença sistêmica autoimune crônica com ampla gama de manifestações clínicas que afeta predominantemente mulheres jovens. As manifestações na pele são decorrentes de vasculite de médios e pequenos vasos que irrigam a derme provocando manchas isquêmicas, lesões necróticas ou úlceras. O objetivo deste trabalho foi relatar a experiência de enfermeiras integrantes de um serviço especializado de um hospital escola a uma paciente jovem portadora de LES. Trata-se de um relato de experiência, a partir da prática profissional de enfermeiras em um serviço especializado no tratamento de lesões cutâneas complexas. Evidenciou-se a importância de uma abordagem multidimensional, criteriosa e especializada para o tratamento de lesões de pele causadas pela doença e para a implementação de estratégias voltadas saúde emocional e reprodutiva. Conclui-se que a relevância de uma assistência especializada de enfermagem abrange o manejo do tratamento das lesões com técnicas, produtos e coberturas especiais que acelerem a regeneração da pele e também com ações individualizadas sob uma perspectiva holística e integral.

Palavras-Chave: Lúpus Eritematoso Sistêmico, Doença Rara, Prática Avançada de Enfermagem, Cuidados de Enfermagem.

INTRODUÇÃO

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) continua sendo uma das doenças mais desafiadoras, da medicina, pois apresenta patogênese complexa caracterizada por manifestações clínicas sistêmicas, heterogêneas e com extensa disfunção do sistema imunológico (Crow, 2023).

Trata-se de uma doença autoimune de curso remitente-recorrente, potencialmente grave devido a sua natureza sistêmica e inflamatória. As alterações na atividade do sistema

imunológico resultam numa autoimunidade direcionada aos ácidos nucleicos das células e suas proteínas, há um quadro de inflamação que danifica os tecidos, constituindo-se em uma vasculite de médios e pequenos vasos, que pode acometer todos os órgãos. (Crow, 2023; Nandakumar, Nündel, 2022).

A etiologia do LES ainda não é totalmente esclarecida. A compreensão atual é o resultado de interações complexas entre fatores genéticos, epigenéticos, imunorreguladores, étnicos, hormonais e ambientais. Pode ser desencadeada a partir da exposição de pessoas geneticamente suscetíveis a agentes ambientais como vírus e drogas que interagem provocando um estado de hiperatividade imunológica. A preponderância feminina forte também sugere um papel para os fatores hormonais (Reis 2020; Zucchi et al., 2022).

Estudo estimou que 44% do risco de desenvolver LES pode ser atribuído a fatores hereditários. Pesquisa recente sobre a patogênese da doença descreve que variantes genéticas associadas a um estímulo desencadeante, talvez microbiano, induzindo a produção da citocina Interferon tipo I (IFN-I), de autoanticorpos ou, muito provavelmente, ambos (Crow, 2023). A patogênese do LES está intimamente relacionada a uma hiperativação de diferentes células do sistema imunológico, como células T, B e monócitos com genes anormalmente metilados e expressos diferencialmente. (Nandakumar, Nundel, 2022)

O LES afeta pessoas de qualquer sexo, raça e idade, porém ocorre com mais frequência na raça negra e em mulheres jovens, entre os 15 e os 40 anos. Estudo de revisão de aponta que a prevalência de LES relatada nos Estados Unidos é de 20 a 150 casos por 100.000. A incidência estimada é de 1 a 25 por 100.000 na América do Norte, América do Sul, Europa e Ásia. Tanto a geografia quanto a raça afetam a prevalência do LES e a frequência e gravidade das manifestações clínicas e laboratoriais. Devido à melhor detecção da doença a incidência quase triplicou nos últimos 40 anos (Schur, Hahn 2023).

No Brasil, dados da Sociedade Brasileira de Reumatologia indicam que uma a cada 1.700 mulheres no Brasil tenha a doença. Com aumento da diversidade étnica, a incidência e prevalência da doença tende a aumentar (Sociedade Brasileira de Reumatologia, 2022).

Determinantes socioeconômicos contribuem para prevalência e gravidade da doença. Pesquisa apontou que a mortalidade foi mais alta e a idade ao morrer foi mais baixa entre pacientes afro-americanas com lúpus, independentemente do status socioeconômico, enquanto a idade ao morrer foi mais alta entre pacientes brancos rurais de baixa renda, sugerindo que características genéticas associadas à ancestralidade ou fatores culturais relacionados à raça podem ser mais impactantes do que fatores socioeconômicos como determinantes da mortalidade relacionada ao LES (Crow, 2023).

O diagnóstico é feito com base nos critérios estabelecidos pelo colégio Americano de Reumatologia: eritema malar, eritema discoide, fotossensibilidade, úlcera oral, artrite, serosite, distúrbios renais, neurológicos, citopenias hematológicas e anticorpos antinucleares (Souza, 2020).

Quanto as manifestações clínicas, há uma diversidade envolvida e cada paciente pode demonstrar um padrão distinto da doença. A pele, as articulações, os rins, os sistema cardiovascular e nervoso central, são os sistemas mais atingidos.

Os sinais e sintomas mais comuns são cansaço, desânimo, febre baixa (mas raramente, pode ser alta), emagrecimento e perda de apetite. As manifestações podem ocorrer devido à inflamação na pele, articulações, rins, nervos, cérebro, pleura e pericárdio. Esses sintomas podem surgir isoladamente, ou em conjunto e podem ocorrer ao mesmo tempo ou de forma sequencial. Ainda pode haver aumento dos gânglios linfáticos, que geralmente é acompanhada por febre e pode ser confundida com os sintomas de infecções como a rubéola ou mononucleose (Sociedade Brasileira de Reumatologia, 2022).

Em relação às manifestações cutâneas, há uma ampla gama de apresentação e ocorrem em cerca de 80% dos casos, ao longo da evolução da doença. As lesões mais características são manchas avermelhadas nas maçãs do rosto e dorso do nariz, denominadas lesões em asa de borboleta. Lesões discóides, que também ocorrem mais frequentemente em áreas expostas à luz, são bem delimitadas e podem deixar cicatrizes com atrofia e alterações na cor da pele. Outra manifestação característica no LES é a fotossensibilidade, a alopecia é muito frequente nas fases de atividade da doença (Sociedade Brasileira de Dermatologia, 2020).

Na pele, devido a sua característica inflamatória, que provoca vasculite de médios e pequenos vasos que irrigam a derme é comum ocorrer manchas isquêmicas, lesões necróticas ou úlceras. Geralmente são dolorosas e acometem extremidades, dedos das mãos ou dos pés. Durante décadas acreditou-se tratar de uma doença dermatológica crônica (Zucchi et al., 2022).

O Lúpus traz repercussões na vida das pessoas, especialmente quando são forçadas a se afastar das atividades profissionais e ocupacionais, afetando diretamente a situação econômica, em um contexto de limitações, sobretudo quando se é jovem. Quando associado à lesões de pele, além das manifestações físicas, o impacto na qualidade de vida é ainda maior devido às alterações na aparência, no padrão estético, na autoestima, segurança e realização pessoal (Borge et al., 2020).

Nesse contexto, há necessidade de maior compreensão sobre as melhores práticas de cuidados com a pele para prevenção e tratamento de lesões, para que os profissionais possam atender essa clientela de forma qualificada, com uma assistência centrada no paciente.

OBJETIVOS

Relatar a experiência de enfermeiros integrantes de uma Comissão de Pele de um hospital escola, mediante a oferta de cuidados especializados a uma paciente jovem com diagnóstico de LUES.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo descritivo, do tipo relato de experiência, a partir da prática especializada de enfermeiras dermatológicas.

O cenário do estudo é o Hospital Universitário Lauro Wanderley (HULW) no município de João Pessoa, Paraíba, hospital escola da Universidade Federal da Paraíba (UFPB), sob a gestão administrativa da Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (Ebserh) e representa uma estrutura de saúde de referência para o estado da Paraíba.

A instituição oferece serviços de saúde de média e alta complexidade (ambulatorial e hospitalar), possui 15 linhas de cuidado, 134 consultórios ambulatoriais e 201 leitos de internação. (Brasil, 2022). A instituição possui uma Comissão de Pele, que desenvolve suas atividades no Ambulatório de Prevenção e Tratamento de Feridas Complexas (APTFC) e nas unidades de internação.

Ao considerar a Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde sobre a ética em pesquisa com seres humanos, esclarece-se que não foram utilizados dados da paciente ou de seu prontuário. A experiência foi descrita a partir da observação direta das autoras em seu ambiente de trabalho sem utilização de anotação ou registro. Sendo assim, por se tratar de um relato de experiência, não houve aplicação de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A experiência diante do caso aconteceu no âmbito assistencial em nível ambulatorial da equipe de enfermagem da Comissão de Pele que tem como principal atividade consulta de enfermagem especializada para o tratamento de lesões complexas. A assistência compreende a avaliação, prescrição de condutas terapêuticas tópicas e realização de curativos pacientes ambulatoriais encaminhados das especialidades médicas do ambulatório e das unidades de internação após a alta hospitalar.

Enfatiza-se que a partir da consulta de enfermagem, em que realiza-se anamnese e exame físico para coleta de informações, enquanto etapa inicial do Processo de Enfermagem, o enfermeiro faz o julgamento clínico, seguido de inferências diagnósticas e prescrição das condutas terapêuticas. Assim, os principais diagnósticos de enfermagem estabelecidos e

elaborados conforme a NANDA-I diante da caso foram: dor; integridade da pele prejudicada; sono e repouso prejudicados; mobilidade física prejudicada; conhecimento deficiente; baixa autoestima, distúrbio da autoimagem.

Mediante tais diagnósticos, foram traçadas intervenções que objetivam a recuperação da integridade da pele, conseqüentemente, a promoção do seu bem-estar físico, psíquico e social.

Quadro 1 Terapia tópica específica para o tratamento das lesões causadas por LES no ambulatório.

Limpeza das lesões com sabonete antisséptico PHMB, permanecendo com a gaze umedecida com água destilada e sabonete por 5 min;
Desbridamento superficial de crostas, conforme tolerância da paciente;
Aplicação de spray de solução antisséptica à base de PHMB para nova higienização;
Aplicação de loção coporal hidratante com vitaminas A e E em pele ressecada;
Aplicação de gel dermoprotetor composto de AGE (Ácidos Graxos Essenciais), vitaminas A e E, óleos de copaíba e melaleuca nas lesões com tecido de granulação;
Aplicação de colagenase nas lesões com necrose seca;
Cobertura com bandagem não aderente com ácidos graxos essenciais ;
Curativo secundário com compressas de algodão;
A fixação das coberturas e proteção da pele com ataduras e fita microporosa.

Fonte: Elaborado pelas autoras, 2024.

Além dos cuidados específicos com as lesões, foram fornecidas orientações a paciente sobre cuidados com a manutenção do curativo, importância de ingestão alimentar adequada, evitando alimentos com alto teor de gorduras, açúcares, corantes e conservantes, uso de calçados adequados e confortáveis, bem como manter o tratamento medicamentoso prescrito. Os registros do atendimento foram realizados no prontuário.

Quadro 2. Orientações para o cuidado em domicílio

Banho com água potável e sabonete antisséptico com polihexanida biguanida (PHMB),
Secar a pele com toalha limpa e macia de algodão sem realizar fricção
Aplicação de loção coporal hidratante (dermocosmético) na pele íntegra

Uso de produtos na pele classificados como dermocosméticos
Uso de Protetor Solar em quantidade e frequência adequada
Utilizar roupas com tecidos leves e de algodão
Utilizar sapatos confortáveis e adequados
Realizar inspeção diariamente da pele, incluindo couro cabeludo
Orientações nutricionais enfatizando a importância da otimização do aporte energético e protéico para estimular cicatrização e regeneração da pele
Orientações sobre autoestima, lazer e relações interpessoais.

Fonte: Elaborado pelas autoras, 2024.

Considerando que trata-se de uma paciente jovem, apresentando alterações dermatológicas, como: lesões necróticas disseminadas, alopecia e *rash* malar, observou-se que foi necessário um cuidado multidimensional, indo além da tratamento das lesões cutâneas, com apoio emocional, haja vista que diante das exigências estéticas da sociedade atual é comumente notado sofrimento relacionado aos aspectos como feminilidade, afetividade, autoimagem, sensibilidade (Borges et al., 2020).

As pesquisas sobre o LES geralmente abordam vias patogênicas, biomarcadores, aspectos clínicos da doença, complicações e associações com outras morbidades. Sendo assim novas estratégias terapêuticas são necessárias para uma abordagem abrangente, segura e eficaz. Novos medicamentos e protocolos terapêuticos têm sido propostos para melhorar o controle da atividade da doença, assim as crises agudas da doenças poderão ser controladas, reduzindo a mortalidade. (Crow, 2023).

Entretanto, para além do controle da doença e aumento da expectativa de vida, o cuidado em saúde deve abranger novas pesquisas, evidências e práticas que incluam estratégias voltadas saúde reprodutiva.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O LES é evidenciado como uma doença rara, com alto risco de complicações e com estimativas que a descrevem com elevado potencial cronicidade, o presente estudo é importante para adquirir conhecimentos mais específicos sobre os cuidados com a pele sob um ponto de vista holístico, para um atendimento integral.

Logo, prestar assistência de enfermagem baseada em evidências científicas para uma prática avançada é considerada uma inovação e está associada a melhoria da qualidade do cuidado, da prevenção de complicações e da qualidade de vida do paciente.

REFERÊNCIAS

BRASIL. HULW. Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares. **Plano Diretor Estratégico - PDE 2022/2024 - HULW/UFPB**. Disponível em: <http://www2.ebserh.gov.br/web/hulw-ufpb>. Acesso em: 30 mai. 2023. Acesso em: 10 mar 2024;

BORGES, E. L.; DOMINGOS, S.R.F.; CAMPOS, L.P.C.; SPIRA, J.A.O. Experiência vivenciada por pacientes com lúpus eritematoso sistêmico e úlcera da perna: abordagem fenomenológica. **Rev Bras Enferm**, v.75, n.2, 2021. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2020-0081>. Acesso em: 12 mar 2024;

CROW, M.K. Pathogenesis of systemic lupus erythematosus: risks, mechanisms and therapeutic targets. **Ann Rheum Dis**. v.82, n.2, p. 999-1014. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/ard-2022-223741>. Acesso em: 13 mar 2024;

NANDAKUMAR, K.S; NÜNDEL, K. Systemic lupus erythematosus - predisposition factors, pathogenesis, diagnosis, treatment and disease models. **Front Immunol**. v. 16, n.13, p.1118180, 2022.

REIS, T.S. A enfermagem no tratamento do lúpus eritematoso sistêmico: a modernização da terapia. **Braz. J. of Develop**, v. 6, n. 6, p. 6710-6726, 2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA. **Lúpus**. 2024. Disponível em: <https://www.sbd.org.br/doencas/lupus/>. Acesso em: 14 mar 2024.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA. **Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES)**. 2022. Disponível: <https://www.reumatologia.org.br/doencas-reumaticas/lupus-eritematoso-sistemico-les/>. Acesso em: Acesso em: 15 mar 2024.

SOUZA, R.R, Et al. Fatores influentes da qualidade de vida em pessoas com lúpus eritematoso sistêmico. **Acta Paul Enferm**. v. 34, 2020. DOI: <https://doi.org/10.37689/actaape/2021AO01173>.

SCHUR, P.H; HAHN B.H. Epidemiology and pathogenesis of systemic lupus erythematosus. UpToDate. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-pathogenesis-of-systemic-lupus-erythematosus>, 2024. Acesso em: 13 mar 2024;

ZUCCHI, D. et al. One year in review 2022: systemic lupus erythematosus. **Clin Exp Rheumatol**. v.40, n.1, p. 4-14, 2022.

PRINCIPAIS EXAMES DE IMAGEM E SUAS ALTERAÇÕES PARA O DIAGNÓSTICO PRECOCE DA ARTERITE DE TAKAYASU: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Ana Sophia Paraguay Figueiredo
Acadêmica de medicina pela Faculdade de
Ciências Médicas da Paraíba-AFYA
sophiaparaguay@gmail.com

Grazielle Gleice da Silva
Acadêmica de medicina pela Faculdade de
Ciências Médicas da Paraíba-AFYA
grazielle_gleice@hotmail.com

Luiza Maria Grangeiro de Sousa
Acadêmica de medicina pela Faculdade de
Ciências Médicas da Paraíba-AFYA
luzamaria.academica@gmail.com

Lorena Ferreira Cavalcanti
Acadêmica de medicina pela Faculdade de
Ciências Médicas da Paraíba-AFYA
Lorenafcavalcantii@gmail.com

Alinne Beserra de Lucena
Doutorado pela Universidade Federal da Paraíba.
Professora e orientadora na Ciências Médicas Afya Paraíba
alinneblmarcolibno@hotmail.com

RESUMO

A Arterite de Takayasu (AT) é uma doença inflamatória crônica rara, granulosa dos grandes vasos, com sintomas iniciais inflamatórios inespecíficos. Seu diagnóstico precoce é difícil e negligenciado, mas fundamental para alterar o curso da doença e evitar alterações estruturais advindas do estágio crônico. Nessa perspectiva, novas investigações por exames não invasivos apresentam-se como uma solução na busca por achados precoces da doença. Esse estudo busca analisar a eficiência dessas novas técnicas de diagnóstico, por meio de uma revisão do conhecimento científico já produzido sobre a temática. Para tanto, foram analisados 9 artigos e discutidas as alterações e especificidades de técnicas como angiografia por cateter, ecografia Doppler, angiografia por ressonância magnética, angiografia por tomografia e tomografia por emissão de positrões. Concluiu-se que embora tais métodos tenham potencial diagnóstico definido, ainda são necessárias avaliações longitudinais mais aprofundadas para validação dos seus potenciais diagnósticos para a AT, haja vista a multiplicidade de manifestações atrelada a doença.

Palavras-Chave: Arterite de Takayasu; Diagnóstico por imagem; Diagnóstico precoce.

INTRODUÇÃO

A Arterite de Takayasu (AT) é um tipo de arterite granulomatosa rara, caracterizada pelo espessamento da adventícia e infiltração de células inflamatórias na túnica média dos grandes vasos. Estima-se que a incidência da AT se situe entre 0,8 e 2,2 por milhão de pessoas,

sendo mais prevalente em mulheres jovens. Trata-se de uma doença inflamatória crônica idiopática cuja patogênese exata é desconhecida, pensando-se frequentemente que a infecção desempenha um papel desencadeante. Acomete principalmente vasos grandes, sendo a aorta (torácica ou abdominal) o principal (Forsey et al., 2011).

Foram descritas duas fases clínicas da AT: a fase aguda (sistêmica) e a fase crônica (oclusiva). A fase aguda é caracterizada por sintomas constitucionais inespecíficos associados a inflamação vascular, tais como: mal-estar, febre, mialgia, fadiga, artralgia e carotínia. Na fase crônica, as alterações morfológicas vasculares causam alterações derivadas do espessamento e fibrose das camadas arteriais, tais como pulsos periféricos ausentes ou fracos, claudicação e pressão arterial discordante entre os braços (Pelletier-Galarneau, Ruddy, 2019).

Os autores supracitados ainda referem que o diagnóstico da arterite de Takayasu frequentemente é atrasado devido à dificuldade em reconhecer os doentes na fase aguda, uma vez que os sintomas são frequentemente sistêmicos e inespecíficos. Além disso, a raridade da doença e a falta de biomarcadores específicos complicam o diagnóstico precoce. Isso leva a um diagnóstico tardio, quando as lesões arteriais e o comprometimento vascular já estão avançados ou irreversíveis.

Outra forma de confirmação do diagnóstico da AT é com um exame histopatológico. No entanto, o tecido dos vasos sanguíneos só é obtido na minoria dos doentes que necessitam de uma intervenção cirúrgica (Mavrogeni et al., 2013).

Associado a isso, o diagnóstico tardio está implicado num mau prognóstico, resultando em lesões fatais e irreversíveis de órgãos, incluindo hipertensão refratária, dilatação da aorta, aneurismas, enfarte do miocárdio e acidente vascular cerebral.

Nessa perspectiva, os exames de imagem devem facilitar o diagnóstico precoce, permitir uma avaliação exata da doença e fornecer uma avaliação precisa da atividade inflamatória na parede arterial, a fim de demonstrar a resposta terapêutica ideal.

A angiografia por cateter é a investigação "padrão-ouro" para diagnosticar e acompanhar pacientes com AT, mostrando alterações como estenoses ou aneurismas. No entanto, esta apresenta limitações inerentes a um procedimento invasivo. Além disso, não é fiável no diagnóstico de AT durante a fase inflamatória precoce (potencialmente reversível), uma vez que só identifica alterações vasculares estruturais tardias. Recentemente, métodos não invasivos, como a ecografia Doppler (US), a angiografia por ressonância magnética (ARM), a angiografia por tomografia computadorizada (ATC) e a tomografia por emissão de positrões com 18F-fluorodesoxiglucose (18F-FDG-PET), têm sido investigados quanto à sua capacidade de

reconhecer a inflamação precoce da parede do vaso, auxiliando no diagnóstico antecipado da doença (Andrews et al., 2004).

Assim, o objetivo desta revisão foi avaliar o conhecimento científico já produzido sobre os principais exames de imagem utilizados para o diagnóstico precoce da Artrite de Takayasu, bem como seus principais achados.

OBJETIVOS

Elencar achados bibliográficos sobre os principais exames de imagem utilizados para o diagnóstico precoce da Arterite de Takayasu e as principais alterações encontradas neles.

METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão bibliográfica do tipo integrativa sobre o diagnóstico por imagem precoce da Arterite de Takayasu. Buscamos artigos nas bases de dados PubMed, Lilacs e Cochrane Library, usando os descritores “takayasu arteritis” AND “diagnostic imaging” AND “early diagnostic”. Encontramos 53 artigos, dos quais 24 não tinham acesso gratuito ao texto e foram descartados. Excluimos também 4 artigos fora da língua inglesa ou portuguesa. Após triagem dos títulos e resumos, excluimos mais 16 artigos por não se adequarem à temática ou por duplicidade. Analisou-se e discutiu-se, portanto, 9 artigos diretamente relacionados ao tema.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A compreensão do envolvimento vascular na AT e seu diagnóstico melhoraram com o uso de novas técnicas para avaliação estrutural da parede dos vasos afetados. A angiografia por cateter é considerada o padrão-ouro para diagnosticar vasculite, mas não avalia a morfologia da parede vascular e tem riscos como embolização e dissecação. As anomalias vasculares visíveis nela ocorrem tardiamente no processo da doença e refletem alterações irreversíveis da inflamação crônica. Com o advento de novas modalidades de imagiologia não invasivas, outros métodos ganham destaque (Pelletier-Galarneau, Ruddy, 2019).

Embora amplamente disponível, a utilização da Ultrassom Doppler (US) de alta resolução é pouco investigada na AT. Ela pode levar a um diagnóstico mais precoce através da detecção de lesões pré-estenóticas na carótida comum e nas artérias subclávias. Seus achados típicos incluem um espessamento circunferencial homogêneo dos vasos envolvidos (“macaroni sign”). Este achado, particularmente em mulheres jovens, é altamente específico para a AT (Goel, Moorthy, Kumar, 2011).

Jia (2021) demonstrou que a sensibilidade e a especificidade da US Doppler no diagnóstico de AT por referência aos critérios clínicos foram de 81% e 100%, respectivamente. Porém, a aorta descendente torácica não pode ser visualizada a menos que seja realizada uma ecografia transesofágica. Além disso, a US Doppler é altamente dependente do operador e apenas alguns centros têm radiologistas com experiência vascular suficiente.

Outro método de imagem para o diagnóstico precoce da AT é a angiografia por tomografia computadorizada (ATC), que demonstrar as alterações anormais da aorta e dos grandes vasos, avaliando tanto a parede do vaso como o lúmen; podendo detectar alterações antes da angiografia. O padrão de realce em anel duplo, o anel de baixa atenuação e a remodelação positiva são considerados alterações murais distintivas da AT ativa. Com uma sensibilidade e especificidade de 93 e 98%, respectivamente, a ATC pode detectar as lesões da parede arterial na fase pré-estenótica e diferenciar a AT da aterosclerose. No entanto, a ATC não consegue visualizar vasos relativamente pequenos e, comparado com a US, tem menor resolução. Além disso, a TC acarreta riscos, devido à administração de contraste iodado e à exposição a uma grande quantidade de radiação (Mavrogeni et al., 2013).

Segundo recomendações da Liga Europeia Contra o Reumatismo (EULAR) a angiografia por ressonância magnética (ARM) deve ser utilizada como o primeiro exame imagiológico para efetuar o diagnóstico da AT. Por tratar-se de uma técnica sem exposição à radiação e pouco invasiva, é preferível a outras modalidades em pacientes jovens. Segundo Blockmans (2019), a ARM apresentou sensibilidade e especificidade de 100% para TA, utilizando a angiografia convencional como padrão de referência. Ela é útil na detecção precoce de sinais vasculares de inflamação, como edema da parede do vaso, realce do contraste e espessamento mural, geralmente com padrão circunferencial difuso. Suas limitações incluem disponibilidade restrita nos cuidados clínicos em comparação com US ou TC, tempos de aquisição longos e dependência do operador (Guggenberger, Bley, 2020).

A tomografia por emissão de positrões (PET/CT) combina a imagiologia anatômica e metabólica, gerando um valor único na aplicação da AT. O [18F]FDG é marcador com flúor-18 que identifica áreas de elevada atividade metabólica da glicose. À medida que as alterações patológicas da AT ocorrem, os macrófagos e outras células inflamatórias infiltram-se na parede vascular e expressam mais transporte de glicose, provocando uma acumulação de 18F-FDG. Esse método teve uma sensibilidade de 92% e uma especificidade de 100% (Mavrogeni et al., 2013).

Sua principal vantagem é detectar doença pré-estenótica em pacientes com características inespecíficas associadas à AT precoce. No entanto, tem limitações, como

exposição à radiação, custo elevado e disponibilidade limitada. Não permite avaliar vasos de 5 mm e carece de confirmação histológica e técnicas padronizadas de quantificação. Portanto, o diagnóstico das vasculites de grandes vasos não deve depender apenas da PET, podendo ser complementado pela RM, por exemplo (Pelletier-Galarneau, Ruddy, 2019).

Por fim, é perceptível que o estabelecimento de um algoritmo de imagiologia na avaliação da AT não é universalmente aceitável neste momento, porque depende muito da disponibilidade da técnica e da experiência local. O nível atual de conhecimentos sugere que, embora não exista uma modalidade única que forneça todas as informações necessárias, estas podem ser utilizadas concomitantemente para que forneça todas as informações necessárias, desenvolvendo papéis distintos e complementares no diagnóstico precoce da doença.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os avanços tecnológicos na imagiologia nos últimos anos revolucionaram a abordagem de diagnóstico mais efetiva para diversas doenças, incluindo a Arterite de Takayasu. Com isso, novos exames não invasivos têm adquirido mais importância devido ao seu potencial de diagnóstico precoce. No entanto, muito permanece incerto, pois ainda não se sabe como interpretar completamente os novos achados, e não existe um padrão estabelecido para os diferentes tipos de exames. Não está claro se uma modalidade de imagem é superior a outra, uma vez que diferentes fatores influenciam na escolha do método de imagem, e talvez uma combinação de técnicas possa se tornar a investigação eleita. Embora o potencial dessas técnicas não seja duvidoso, é necessária uma avaliação longitudinal mais aprofundada para validar sua exatidão diagnóstica e para definir claramente seu papel na monitorização da atividade/severidade da doença, na previsão da deterioração clínica e na avaliação da resposta à terapêutica.

REFERÊNCIAS

ANDREWS, J. *et al.* Non-invasive imaging in the diagnosis and management of Takayasu's arteritis. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 63, n. 8, p. 995–1000, 1 ago. 2004.

BLOCKMANS, D. *et al.* Magnetic resonance angiography versus 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in large vessel vasculitis. **Autoimmunity Reviews**, v. 18, n. 12, p. 102405, dez. 2019.

FORSEY, J. *et al.* Takayasu arteritis: key clinical factors for early diagnosis. **Archives of Disease in Childhood: Education & Practice**, v. 96, n. 5, p. 176–182, 15 mar. 2011.

GOEL, P. K.; MOORTHY, N.; KUMAR, S. The Role of Noninvasive Imaging in Early Diagnosis of Clinically Masked Prepulseless Inflammatory Phase of Takayasu's Arteritis. **Echocardiography**, v. 29, n. 1, p. 59–63, 18 nov. 2011.

GUGGENBERGER, K.; BLEY, T. A. Imaging in Vasculitis. **Current Rheumatology Reports**, v. 22, n. 8, 19 jun. 2020.

JIA, S. *et al.* Application progress of multiple imaging modalities in Takayasu arteritis. **The International Journal of Cardiovascular Imaging**, v. 37, n. 12, p. 3591–3601, 21 jul. 2021.

MAVROGENI, S. *et al.* The Role of Multimodality Imaging in the Evaluation of Takayasu Arteritis. **Seminars in Arthritis and Rheumatism**, v. 42, n. 4, p. 401–412, 1 fev. 2013.

PELLETIER-GALARNEAU, M.; RUDDY, T. D. PET/CT for Diagnosis and Management of Large-Vessel Vasculitis. **Current Cardiology Reports**, v. 21, n. 5, 18 mar. 2019.

TERAPIAS GÊNICAS PARA EPIDERMÓLISE BOLHOSA

Luíza Maria Grangeiro de Sousa
Bacharelado em medicina
AFYA - Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba
luizamaria.academica@gmail.com

Ana Sophia Paraguay Figueiredo
Bacharelado em medicina
sophiaparaguay@gmail.com

Grazielle Gleice da Silva
Bacharelado em medicina
grazielle_gleice@hotmail.com

Lorena Ferreira Cavalcanti
Bacharelado em medicina
lorenafcavalcantii@gmail.com

Gregório Fernandes Gonçalves
Professor, Doutor em Farmacologia pela UFPB
gregoriofgoncalves@gmail.com

RESUMO

A Epidermólise Bolhosa é uma doença rara causada por mutações genéticas, resultando em fragilidade da pele e formação de bolhas. Apesar da ampla variabilidade fenotípica, nenhum subtipo tem cura, e as terapias atuais visam apenas o controle dos sintomas. Avanços na compreensão da fisiopatologia impulsionaram o desenvolvimento de novas terapias, incluindo abordagens moleculares inovadoras e terapia genética. Estudos pré-clínicos e clínicos exploram terapias como a correção genética, uso de oligonucleotídeos antisense e proteínas recombinantes. O espectro compreende terapias corretivas e de alívio dos sintomas que incluem opções terapêuticas obtidas na bancada, medicamentos reaproveitados aprovados para outras doenças, bem como estratégias para terapias baseadas em genes, proteínas e células. No entanto, a disponibilidade e viabilidade clínica dessas abordagens são limitadas devido a desafios de eficácia e segurança. Uma abordagem combinatória individualizada é essencial para melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Apesar dos desafios, avanços promissores aumentam a esperança de desenvolver tratamentos eficazes, evidenciados pelo crescente número de ensaios clínicos em curso.

Palavras-Chave: Epidermólise Bolhosa; Genética; Terapia de Alvo Molecular.

INTRODUÇÃO

A Epidermólise Bolhosa (EB) é uma genodermatose que abrange um conjunto de distúrbios genéticos relacionados a proteínas essenciais para a manutenção da integridade da pele. Essa condição torna a pele extremamente frágil e propensa à formação de bolhas diante de traumas mecânicos mínimos.

A base molecular envolve mutações em genes que codificam proteínas essenciais para manter a integridade estrutural e funcional da epiderme e da zona da membrana basal dermoepidérmica, uma interface altamente especializada entre as células epiteliais e a matriz subjacente que é fundamental para a adesão celular, proliferação e diferenciação celular, reparo de tecidos e função de barreira. Como consequência de moléculas ausentes ou disfuncionais (por exemplo, queratinas 5/14, integrina $\alpha 6\beta 4$, colágenos tipo XVII e VII), a coesão epidérmica-dérmica reduzida resulta em surgimento de bolhas após mínimos traumas mecânicos (Has; South; Uitto, 2020).

Os quatro principais subtipos de EB clássica são: EB simples (EBS), EB juncional (JEB), EB distrófica (EBD) e EB de Kindler. A gravidade clínica da EB abrange um amplo espectro, variando desde o menor envolvimento da pele ou das unhas e carga mínima da doença em subtipos localizados até a letalidade precoce ou doença sistêmica progressiva ao longo da vida em subtipos graves (Has et al., 2020).

Além do defeito estrutural-funcional primário, o dano tecidual crônico com indução e desregulação das vias inflamatórias é um mecanismo patogênico comum na EB. A perda da integridade epidérmica é acompanhada pela colonização bacteriana e pela ativação de mecanismos de imunidade inata e adaptativa. As citocinas envolvidas nos processos de dano e reparo dos tecidos dependem da extensão dos defeitos mucocutâneos e do nível de formação de bolhas (o que implica citólise ou rompimento da zona da membrana basal), e incluem IL-1, IL-6 e TGF- β . Com o tempo, os processos contínuos de regeneração afetam as células-tronco e o tecido conectivo subjacente, resultando em feridas crônicas que não cicatrizam. (Chacón-Solano et al., 2019).

A heterogeneidade genotípica, os genes modificadores, os fatores epigenéticos, bioquímicos e ambientais alteram e determinam as características patogênicas e, em última análise, a ampla e marcante variabilidade fenotípica da EB.

As características imunológicas definem novos alvos de terapia, com o objetivo de melhorar a restauração da barreira cutânea, a vigilância microbiana e o controle de infecções, cicatrização de feridas e efeitos antineoplásicos. A disponibilidade e a viabilidade clínica dessas abordagens para todos os pacientes e subtipos de EB são atualmente limitadas. Isso se deve a questões relacionadas à eficácia, especificidade, tolerabilidade e segurança. Para alcançar uma eficácia sustentada e melhorar a qualidade de vida na EB, será fundamental adotar uma abordagem multifacetada, com planos de tratamento altamente individualizados e com estratificação de risco (Bruckner-Tuderman, 2020).

A base do tratamento clínico atual é a proteção e a prevenção de fatores provocadores, bem como na palição das manifestações da doença cutânea. Os objetivos terapêuticos incluem o tratamento das feridas para promover a cicatrização, o controle da carga bacteriana e infecções, a gestão da dor e da coceira, além da prevenção e manejo de complicações como anemia, desnutrição e câncer de pele (Atanasova et al., 2019a; Manjunath et al., 2021).

Considerando a severidade da morbimortalidade associada à EB, é importante reconhecer que essas medidas terapêuticas representam estratégias de suporte, concentradas principalmente na gestão dos sintomas. Assim, elas podem não ser suficientes para proporcionar uma melhoria substancial na qualidade de vida dos pacientes afetados (Has; South; Uitto, 2020).

O avanço na compreensão da fisiopatologia da EB, aliado aos progressos nas tecnologias moleculares, têm possibilitado o desenvolvimento de abordagens terapêuticas inovadoras. O espectro compreende terapias corretivas e de alívio de sintomas que incluem opções terapêuticas experimentais, medicamentos reaproveitados aprovados para outras doenças, bem como estratégias para terapias baseadas em genes, proteínas e células. (Marinkovich; Tang, 2019).

OBJETIVOS

Identificar e avaliar as terapias genéticas disponíveis para a remissão da Epidermólise Bolhosa e o alívio dos seus sinais e sintomas.

METODOLOGIA

Foi conduzida uma revisão bibliográfica na base de dados PubMed/MEDLINE utilizando os descritores MeSH "Epidermolysis Bullosa" e "Genetic Therapy", combinados com o operador booleano "AND". Os artigos foram selecionados com base no enfoque das terapias genéticas atualmente disponíveis para a prática clínica.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No contexto das terapias genéticas, é fundamental ter conhecimento preciso do defeito genético subjacente como pré-requisito para qualquer abordagem de terapia molecular. A identificação do gene ou proteína afetada, juntamente com o tipo de variantes patogênicas e suas consequências, determina qual gene ou proteína deve ser alvo de substituição ou edição (Has; South; Uitto, 2020).

Atualmente, terapias moleculares estão em desenvolvimento pré-clínico ou clínico, e a maioria delas se concentra na Epidermólise Bolhosa Ditrófica Recessiva (EBDR). A

abordagem de substituição de genes para tratamento da EB, em particular o fornecimento do gene COL7A1 à pele de pacientes com EB distrófica recessiva (RDEB), tem sido objeto de muitos estudos. Isso é feito através da aplicação tópica de um vetor de expressão contendo o DNA complementar do COL7A1. Esse vetor permite a produção dos polipeptídeos pro α 1(VII) na pele, que se incorporam às moléculas de colágeno tipo VII e formam fibrilas de ancoragem funcionais na zona de junção dermoepidérmica (DEJ). O vetor de expressão pode ser viral, como o lentivírus ou o herpes simplex, ou não viral, como o polímero poli(β -éster) (Marinkovich; Tang, 2019).

Outros estudos exploraram maneiras de corrigir o gene, como a emenda da mutação através da tecnologia de edição CRISPR/Cas9. Os aprimoramentos nessa tecnologia resultaram em um alto índice de correção de genes em queratinócitos ou fibroblastos derivados de pacientes com RDEB, com o desenvolvimento subsequente de enxertos de pele que foram transplantados em camundongos imunocomprometidos, demonstrando sua capacidade de síntese funcional de colágeno tipo VII (Bonafont et al., 2019).

O mosaicism reversível, um fenômeno conhecido como "terapia gênica natural", onde várias células da pele experimentam uma reversão espontânea da mutação para o genótipo normal, resultando em áreas de pele saudável. Os mecanismos envolvidos na reversão da mutação são diversos, incluindo recombinações mitóticas, mutações revertidas e mutações de segunda ordem. Para expandir a área tratada, pode-se gerar células-tronco de pluripotência induzida (CTPI) a partir de queratinócitos revertidos, as quais podem ser diferenciadas em queratinócitos geneticamente corrigidos. As CTPI revertidas têm potencial para criar modelos tridimensionais de pele ex vivo e para regenerar a pele humana in vivo, promovendo assim abordagens terapêuticas baseadas em células para EB (Twaroski et al., 2019).

O *exon skipping* é uma abordagem que utiliza oligonucleotídeos antisense (ASOs) para modificar o processo de splicing do RNA pré-mensageiro (mRNA), eliminando mutações responsáveis por doenças genéticas. Esses ASOs se ligam a sequências-alvo específicas no mRNA, interferindo no splicing e promovendo a exclusão de éxons contendo a mutação. Isso resulta na produção de um mRNA modificado capaz de codificar uma proteína funcional (Bremer et al., 2019).

A terapia, conhecida como inoculação de proteínas, envolve o uso de colágeno recombinante tipo VII. Estudos pré-clínicos revelaram que, quando administrado localmente ou por via intravenosa, esse colágeno chega à zona de junção dermo-epidérmica, impulsionando o processo de cicatrização de feridas. Uma vantagem importante da administração sistêmica do colágeno recombinante tipo VII é sua capacidade de não apenas se concentrar na pele, mas

também de chegar aos tecidos afetados pela RDEB, como o trato gastrointestinal e a córnea do olho, promovendo o reparo nessas regiões (Shimbo et al., 2017).

O mecanismo de leitura genética envolve o uso de compostos de peso molecular pequeno que permitem que a máquina de tradução suprima as mutações sem sentido ao incorporar um aminoácido no lugar de um códon de parada e resulta na síntese de uma proteína completa (Mcelroy et al., 2013).

Já o uso de compostos químicos de baixo peso molecular para modular a sinalização celular, oferece uma possível abordagem terapêutica para pacientes com EBDR. Estudos realizados em culturas de células de pacientes, modelos animais e ensaios clínicos identificaram a sinalização do TGF β como um dos principais contribuintes para a fibrose e a gravidade da doença na RDEB. Ao direcionar indiretamente moléculas que inibem essa via em contextos específicos, é possível alcançar uma eficácia terapêutica superior em comparação com a inibição global do TGF β (Atanasova et al., 2019b).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por fim, considerando a raridade da EB, ensaios clínicos estão atualmente em andamento para desenvolver novas terapias com o objetivo de minimizar os sintomas ou corrigir o defeito genético de base. Apesar dos desafios na pesquisa pré-clínica, avanços significativos foram alcançados. A esperança de melhorar a qualidade de vida dos pacientes deve impulsionar a superação dessas barreiras e o avanço na busca por tratamentos eficazes.

REFERÊNCIAS

ATANASOVA, V. S. *et al.* Identification of Rigosertib for the Treatment of Recessive Dystrophic Epidermolysis Bullosa–Associated Squamous Cell Carcinoma. *Clinical Cancer Research*, v. 25, n. 11, p. 3384–3391, 1 jun. 2019a.

ATANASOVA, V. S. *et al.* Thrombospondin-1 Is a Major Activator of TGF- β Signaling in Recessive Dystrophic Epidermolysis Bullosa Fibroblasts. *Journal of Investigative Dermatology*, v. 139, n. 7, p. 1497-1505.e5, jul. 2019b.

BONAFONT, J. *et al.* Clinically Relevant Correction of Recessive Dystrophic Epidermolysis Bullosa by Dual sgRNA CRISPR/Cas9-Mediated Gene Editing. *Molecular Therapy*, v. 27, n. 5, p. 986–998, 8 maio 2019.

BRUCKNER-TUDERMAN, L. Skin Fragility: Perspectives on Evidence-based Therapies. *Acta Dermato Venereologica*, v. 100, n. 5, p. adv00053-101, 2020.

BREMER, J. et al. Natural Exon Skipping Sets the Stage for Exon Skipping as Therapy for Dystrophic Epidermolysis Bullosa. *Molecular Therapy - Nucleic Acids*, v. 18, p. 465–475, dez. 2019.

CHACÓN-SOLANO, E. et al. Fibroblast activation and abnormal extracellular matrix remodelling as common hallmarks in three cancer-prone genodermatoses. *British Journal of Dermatology*, v. 181, n. 3, p. 512–522, 15 abr. 2019.

HAS, C.; SOUTH, A.; UITTO, J. Molecular Therapeutics in Development for Epidermolysis Bullosa: Update 2020. *Molecular Diagnosis & Therapy*, v. 24, n. 3, p. 299–309, 23 abr. 2020.

HAS, C. et al. Consensus reclassification of inherited epidermolysis bullosa and other disorders with skin fragility. *British Journal of Dermatology*, v. 183, n. 4, 11 mar. 2020.

MANJUNATH, S. et al. The severity of malnutrition in children with epidermolysis bullosa correlates with disease severity. *Scientific Reports*, v. 11, n. 1, p. 16827, 19 ago. 2021.

MARINKOVICH, M. P.; TANG, J. Y. Gene Therapy for Epidermolysis Bullosa. *Journal of Investigative Dermatology*, v. 139, n. 6, p. 1221–1226, jun. 2019.

MCELROY, S. P. et al. A Lack of Premature Termination Codon Read-Through Efficacy of PTC124 (Ataluren) in a Diverse Array of Reporter Assays. *PLoS Biology*, v. 11, n. 6, p. e1001593, 25 jun. 2013.

SHIMBO T, YAMAZAKI S, WANG X, KIKUCHI Y, BRUCKNER-TUDERMAN L, KANEDA Y, et al. 906 Systemic HMGB1 administration ameliorates cutaneous and non-cutaneous manifestations in a dystrophic epidermolysis bullosa model mouse. *Journal of Investigative Dermatology*, v. 137, n. S156, 2017.

TWAROSKI, K. et al. Revertant mosaic fibroblasts in recessive dystrophic epidermolysis bullosa. *British Journal of Dermatology*, v. 181, n. 6, p. 1247–1253, 8 jul. 2019.

COMORBIDADES ASSOCIADAS À ACROMEGALIA

Laryssa Lorena da Silva Ideão
Graduanda em medicina pela Universidade Federal de Campina Grande (UFCG)
laryssalorena12@gmail.com

Rafaela Antunes Arantes
Graduanda em medicina pelo Centro Universitário de João Pessoa (UNIPÊ)
rafaelaantunesarantesr@gmail.com

Cauê Andrade de Oliveira
Graduando em medicina pelo Centro Universitário de João Pessoa (UNIPÊ)
caueandradeoliveira@gmail.com

Sabrina Villany de Lucena Pereira
Graduanda em medicina pelo Centro Universitário de João Pessoa (UNIPÊ)
villany760@gmail.com

Pedro Lucas Martins de Araújo Brito
Graduando em medicina pela Universidade Federal da Paraíba (UFPB)
plmartins056@gmail.com

RESUMO

A acromegalia é uma doença endócrina rara, cuja incidência é de três casos por milhão de pessoas ao ano, e a sua prevalência varia de 38 a 70 casos por milhão de pessoas. Pode ser diagnosticada em qualquer idade, porém é mais comum de forma tardia, entre os 30 e 50 anos de idade. Os pacientes acromegálicos apresentam crescimento característico de partes moles e acrais (particularmente na face e nas mãos) associado à disfunção metabólica, sendo esta a principal causa de risco para o desenvolvimento de comorbidades associadas à doença. O agravamento das condições clínicas da doença compromete a qualidade de vida desses pacientes e aumenta a taxa de mortalidade deles, sendo de 2 a 4 vezes maior do que indivíduos da população geral com mesmo sexo e idade. Incluindo resistência à insulina e HbA1c elevada, aumenta o risco de diabetes mellitus, morbidade e mortalidade cardiovascular (DONANGELO, et al, 2003).

Palavras-Chave: Acromegalia; GH; Comorbidade

INTRODUÇÃO

A acromegalia é ocasionada pela síntese excessiva do "Growth Hormone" (GH), ou hipersomatotrofismo deste, comumente conhecido como hormônio do crescimento; e pelo nível elevado de IGF-1 (fator de crescimento semelhante à insulina 1). Estes sinais normalmente resultam do adenoma hipofisário secretor de GH. Suas manifestações clínicas consistem no aumento das partes moles das mãos e dos pés, alterações ósseas e das cartilagens, provocando prognatismo (protusão do maxilar inferior), espessamento ósseo dos seios frontais, aumento do volume da língua, dos lábios, do nariz e dos espaços interdentários (Mercado; Ramírez-Rentería, 2018).

A área de abrangência tumoral é determinante nos sintomas clínicos observados. Artrite, obstrução respiratória, hipertensão, diabetes mellitus, distúrbios visuais, cardiopatias e paralisia dos nervos cranianos podem ser complicações clínicas mais graves da doença a depender da extensão do adenoma. As modalidades terapêuticas responsáveis pelo manejo das condições clínicas acromegálicas consistem em tratamentos medicamentosos, cirúrgicos, radioterápicos e fisioterapêuticos (Donangelo, *et al*, 2003).

A escolha do tema se justifica para a pesquisadora pela pertinência com o objeto de estudo enquanto ligante na Liga Acadêmica de Medicina Personalizada da Paraíba, haja vista que a acromegalia é uma doença rara e é preciso compreender suas particularidades de forma individualizada. Socialmente, sua importância está atrelada, sobretudo, à necessidade de difundir informações sobre a temática visando a impactar na promoção de saúde desta doença rara. Assim também, no meio acadêmico-científico da medicina, é crucial promover o debate sobre áreas que vão além do que tradicionalmente costuma compor a matriz curricular, contribuindo para ampliar o debate e a produção científica.

Devido ao caráter insidioso da acromegalia e à falta de conhecimento por parte da população dos sintomas da doença, o diagnóstico é frequentemente realizado cerca de 8 a 10 anos após o aparecimento dos primeiros sinais e sintomas, sendo isso um grande problema, pois o diagnóstico tardio precede os agravos citados dessa patologia, tornando tal questão pertinente (Donangelo, *et al*, 2003).

OBJETIVOS

Esse trabalho possui o objetivo de ampliar a compreensão e a visibilidade sobre a Acromegalia, esclarecer as formas de diagnóstico, as implicações clínicas e os tratamentos, bem como, evidenciar a importância do diagnóstico precoce em razão das comorbidades associadas.

Objetiva também fomentar a atenção às implicações clínicas em prol da melhora da qualidade de vida e do aumento da expectativa de vida dos portadores da patologia.

METODOLOGIA

Trata-se de uma Revisão Sistemática de Literatura, realizada nas bases PubMed e Scielo. Foi realizada pesquisa por publicações no período de 2003 a 2023, utilizando os descritores de pesquisa incluíram “acromegalia” e termos associados: “sintomas clínicos”, “tratamento”, “fisiopatologia”, "comorbidades", "complicações", com o operador booleano "and".

Foram encontrados 22 artigos, destes, foram selecionados 5 artigos, publicados de 2003

a 2019. Foram excluídos 17 artigos que não tinham pertinência temática direta ou não acrescentam dados relevantes aos artigos selecionados. Após esse procedimento, foram escolhidas as informações mais relevantes e detalhadas para constar neste trabalho abrangendo as formas de diagnóstico, as fisiopatologias, os tratamentos recomendados a fim de uma visão ampliada das patologias em questão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A base de dados mostrou relevância para o tema em questão. Foi observado que a ação endócrina disfuncional progressiva na acromegalia desencadeia complicações sistêmicas no organismo do paciente afetado, contribuindo com o aparecimento de comorbidades cardiovasculares que são a principal causa de mortalidade (hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), hipertrofia de câmaras cardíacas, insuficiência cardíaca, alteração valvares, doença arterial coronariana; ou até a cardiomiopatia acromegálica, comum em pacientes afetados pela acromegalia, apresentando alterações cardíacas morfológicas e funcionais que ocorrem após exposição persistente ao excesso de GH e IGF-1), respiratórias (representam a segunda causa de morte na acromegalia) (Sharma, *et al*, 2017).

Os pacientes podem apresentar deformidades dos ossos faciais, macroglossia, edema e hipertrofia da mucosa e das cartilagens da laringe, colapso inspiratório da hipofaringe e pneumomegalia) e endócrinas (diabetes mellitus ocorre em aproximadamente 10-25% dos acromegálicos, 15-35% dos pacientes tem resistência insulínica leve e cerca de 50% têm resistência insulínica evidente. O defeito induzido pelo GH parece envolver um sítio pós-receptor. Hipertrigliceridemia ocorre em 19-44% dos casos) (MELMED, *et al*, 2018).

A cardiomiopatia acromegálica se caracteriza pela hiperdinamicidade e ação hipercinética associada à hipertrofia ventricular esquerda e diminuição da função diastólica com diminuição do débito cardíaco, gerando a insuficiência cardíaca congestiva (Puglisi; Terzolo, 2019).

Somado a esse fator, o distúrbio metabólico da acromegalia ocasiona frequentemente comorbidades respiratórias obstrutivas: apnéia do sono, colapso inspiratório da hipofaringe, pneumomegalia (aumento do número de alvéolos) e estreitamento das vias aéreas (Melmed, *et al*, 2018).

Além de também repercutir em complicações ortopédicas: artropatia de grandes articulações, atralgia e artrose precoces, escoliose, osteofitose. O paciente acromegálico apresenta geometrias articulares alteradas, facilitando traumas intra-articulares de repetição,

tornando passível a instalação de uma doença degenerativa articular, potencialmente irreversível (Donangelo, *et al*, 2003).

Além das alterações ortopédicas, é importante observar o início do desenvolvimento do diabetes no paciente afetado pela acromegalia, esse processo é caracterizado pelo aumento da secreção basal de insulina pelo pâncreas e uma sobrecarga de glicose nesse estágio, configurando a resistência insulínica. Com o avanço da doença, ocorre a baixa tolerância à glicose, uma vez que não há resposta satisfatória entre a insulina e a glicose. O Estágio inicial pode ser revertido, caso o tratamento Endocrinológico especializado seja instituído de modo adequado (Mercado; Ramírez-Rentería, 2018).

O diagnóstico diferencial da acromegalia é feito a partir dos aspectos clínicos (acompanhamento ambulatorial de anomalias cardíacas, complicações respiratórias, diabetes mellitus, câncer, lesão hipofisária), somados aos achados laboratoriais (Dosagem de Gh randômico e IGF-1 séricos, Teste de Tolerância Oral à Glicose), radiológicos (como 99% dos casos são causados por um adenoma hipofisário secretor de GH, está indicada a realização de ressonância magnética de sela túrcica para identificação e caracterização das dimensões e expansões do tumor) e histopatológicos (análise imunohistoquímica, através da qual saberemos se o adenoma é produtor apenas de GH ou se também produz PRL. Esta informação é muito importante no momento de decisão terapêutica, pois os adenomas co-secretoras de GH e PRL respondem melhor aos agonistas dopaminérgicos do que os adenomas secretoras exclusivamente de GH). A solicitação do GH e IGF-1 basais, é imprescindível para observar os valores de GH acima de 1ng/mL e IGF-1 acima dos valores de referência que confirmam o diagnóstico da doença (Donangelo, *et al*, 2003).

O tratamento inicial deve consistir em controlar os níveis de GH e IGF-1, mediante ministração de medicamentos como os análogos de somatostatina, os agonistas dopaminérgicos (a monoterapia com cabergolina resulta em taxas de controle bioquímico de aproximadamente 35%; Benefícios semelhantes também foram observados com a adição de cabergolina a um SRL em pacientes com controle inadequado da terapia com SRL⁷³), antagonista do receptor de GH(a monoterapia com pegvisomant administrada como terapia de segunda linha produz taxas de controle bioquímico de 90% ou mais em ensaios clínicos^{18,74} e próximas de 60% em estudos de vigilância no mundo real^{75,76}) específicos que agem no adenoma hipofisário e nos receptores periféricos de GH, visto que os distúrbios metabólicos da acromegalia estão vinculados à alteração fisiológica desencadeada por esses hormônios, que comprometem, sobretudo, o metabolismo glicêmico e lipídico, sendo um fator de risco para o desenvolvimento de cardiopatias (Melmed, *et al*, 2018).

Ainda há a orientação de tratamento cirúrgico específico para correção de deformidades no trato respiratório superior e a ablação ou redução da massa tumoral com preservação da função adeno-hipofisária, prevenção da recorrência tumoral e controle das complicações cardiovasculares, respiratórias e metabólicas. A cirurgia transesfenoidal (TSS) é o tratamento primário de escolha para acromegalia, sendo utilizada a via nasal nos pacientes do ambulatório de pesquisa em acromegalia (Donangelo, *et al*, 2003).

A craniotomia é indicada muito raramente. Já a radioterapia representa, na maioria das vezes, a terceira linha de tratamento da acromegalia, quando as terapias cirúrgica e medicamentosa não são suficientes para diminuir os níveis de GH e IGF-1 para valores seguros. Os tumores podem ser tratados com radioterapia (RT) de megavoltagem, nas modalidades convencional ou radiocirurgia. A efetividade do tratamento da acromegalia ocorre através da multidisciplinaridade do cuidado, onde a assistência é garantida em todas as esferas (Donangelo, *et al*, 2003).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em conclusão, a acromegalia é uma patologia debilitante e desfigurante, podendo ser agravada pelo diagnóstico tardio e pelas comorbidades associadas a essa condição. Esse contexto revela a elevada morbidade, bem como a redução da expectativa de vida dessa população. A exposição longa e crônica à disfunção endócrina da doença provoca o surgimento de quadros clínicos mais graves e possivelmente irreversíveis.

A subnotificação e o não conhecimento da doença são entraves notórios para a promoção do cuidado às pessoas afetadas, visto que esses impedem o controle das comorbidades e dos sintomas relacionados à doença. O diagnóstico precoce e o tratamento multiprofissional podem evitar o agravamento do quadro, bem como o surgimento de complicações cardiovasculares, respiratórias e ortopédicas, responsáveis pelo aumento de mortalidade na acromegalia.

O manejo dos sintomas e das comorbidades associados à doença são fundamentais para melhorar os resultados clínicos em pacientes com acromegalia. Pois, os efeitos cardiovasculares e respiratórios são as principais causas de morbidade e mortalidade, e o comprometimento do metabolismo da glicose contribui ainda mais para o aumento do risco cardiovascular.

Em pacientes com a doença não controlada, essas comorbidades devem ser gerenciadas de forma agressiva para prevenir mortalidade excessiva. Para tanto, os instrumentos de resultados relatados por medições objetivas dos sinais e dos sintomas da acromegalia e de suas comorbidades, o perfil tumoral, os níveis de GH e níveis de IGF1 (VLQ) que possam ser usados

para avaliar e monitorar indicadores de atividade da doença são imprescindíveis para o controle da patologia em questão.

REFERÊNCIAS

DONANGELO, I.; UNE, K.; GADELHA, M. Diagnóstico e tratamento da acromegalia no Brasil. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 47, n. 4, p. 331–346, ago. 2003.

MELMED, S. et al. A Consensus Statement on acromegaly therapeutic outcomes. **Nature Reviews. Endocrinology**, v. 14, n. 9, p. 552–561, 2018.

MERCADO, M.; RAMÍREZ-RENTERÍA, C. Metabolic Complications of Acromegaly. **Frontiers of Hormone Research**, v. 49, p. 20–28, 2018.

PUGLISI, S.; TERZOLO, M. Hypertension and Acromegaly. **Endocrinology and Metabolism Clinics of North America**, v. 48, n. 4, p. 779–793, 1 dez. 2019.

SHARMA, M. D. et al. Cardiovascular Disease in Acromegaly. **Methodist DeBakey Cardiovascular Journal**, v. 13, n. 2, p. 64–67, abr. 2017.

SÍNDROME DE WEST:DIAGNÓSTICO PRECOCE E A ATENUAÇÃO DOS EFEITOS MALÉFICOS NO NEURODESENVOLVIMENTO INFANTIL

Sabrina Villany de Lucena Pereira
Graduanda em medicina pelo Centro Universitário de João Pessoa (UNIPÊ)
villany760@gmail.com

Cauê Andrade de Oliveira
Graduando em medicina pelo Centro Universitário de João Pessoa (UNIPÊ)
caueandradeoliveira@gmail.com

Laryssa Lorena da Silva Ideão
Graduanda em medicina pela Universidade Federal de Campina Grande (UFCG)
laryssalorena12@gmail.com

Rafaela Antunes Arantes
Graduanda em medicina pelo Centro Universitário de João Pessoa (UNIPÊ)
rafaelantunesarantes@gmail.com

Pedro Lucas Martins de Araújo Brito
Graduando em medicina pela Universidade federal de João Pessoa (UFPB)
plmartins056@gmail.com

RESUMO

A Síndrome de West, ou síndrome dos espasmos epilépticos infantis, é uma forma rara e grave de encefalopatia com incidência de 20 a 35/100.000 nascidos vivos. Os espasmos infantis (EI) aparecem ainda na primeira fase da infância e configuram movimentos flexores, extensores ou mistos, a depender dos grupos musculares envolvidos. Podem ser divididos, do ponto de vista etiológico, em dois subtipos, sintomáticos ou criptogênicos. A principal forma de diagnóstico é por meio do encefalograma que detecta padrões de ondas despolarizantes fora do comum, nomeado de hipsarritmia. É imprescindível difundir o conhecimento sobre as características da síndrome tanto na sociedade quanto no meio profissional, a fim de que haja a detecção dos espasmos epiléticos em tempo oportuno e a intervenção medicamentosa antiepiléptica seja prescrita com o fito de diminuir os danos causados pela regressão no neurodesenvolvimento.

Palavras-Chave: Epilepsia mioclônica juvenil; Espasmos infantis; Transtornos do Neurodesenvolvimento; Hormônio adrenocorticotrófico; Vigabatrina.

INTRODUÇÃO

Os espasmos infantis (EI), ou síndrome de West, um dos tipos mais conhecidos de encefalopatia epilética, constituem uma forma distinta e muitas vezes catastrófica de epilepsia da primeira infância (West, 1841). Segundo a Liga Internacional Contra a Epilepsia (ILAE), a síndrome de West geralmente afeta crianças com menos de 2 anos de idade e os primeiros sintomas costumam aparecer ainda antes do primeiro ano de vida. Caracteriza-se pela presença de espasmos epiléticos infantis, alterações características no EEG conhecidas como hipsarritmia e uma associação com o atraso ou regressão no neurodesenvolvimento. Nem sempre o atraso ou a regressão está presente e costuma estar relacionado aos efeitos dos

espasmos epiléticos quando não identificados e tratados pelos medicamentos indicados que cessem em tempo oportuno o aparecimento das convulsões. A síndrome pode ser dividida em dois subgrupos: sintomáticos ou criptogênicos. Entre os sintomáticos as etiologias podem ser pré-natais, perinatais e pós-natais (Paciorkowski, 2011). Os espasmos sintomáticos possuem uma causa subjacente clara e/ou atraso significativo no desenvolvimento precedendo o início das crises, enquanto o termo criptogênico é usado se nenhuma causa subjacente for encontrada e o desenvolvimento normal precede os espasmos.

O termo idiopático é usado para descrever pacientes com desenvolvimento normal no início, exame de neuroimagem normais e padrão de hipsarritmia sem anormalidades focais (Wirrell, 2015).

Acerca do diagnóstico, depois que um médico identificou as características clínicas dos espasmos infantis, o passo inicial é realizar a eletroencefalografia (EEG). O EEG deve obter um ciclo sono-vigília completo e um evento ictal completo, melhor obtido com um vídeo EEG de 24 horas durante a internação noturna. A neuroimagem é o próximo teste diagnóstico após um EEG mostrar achados sugestivos de espasmos infantis. A etiologia dos espasmos infantis é estabelecida em 70% dos casos com neuroimagem. Após avaliação clínica, são obtidos EEG e ressonância magnética e, se não houver causa óbvia para espasmos infantis, testes metabólicos e genéticos adicionais devem ser obtidos. O teste genético inicial de escolha incluiria um painel genético da epilepsia (Smith, 2024).

Com base em estudos que investigaram em animais a alteração do hormônio liberador de corticotrofina (CRH) – um hormônio produzido no hipotálamo que estimula a liberação de ACTH – e sua relação com a epilepsia, recomenda-se o tratamento com baixas doses de ACTH (Stafstrom, 2002). Diante de uma concentração exógena adequada de ACTH, a liberação do CRH é diminuída por feedback negativo. ACTH ou Vigabatrina (VGB) podem ser úteis para o tratamento de curto prazo de espasmos infantis, sendo o ACTH considerado preferencialmente ao VGB. A terapia hormonal (ACTH ou prednisolona) pode ser considerada para uso preferencial ao VGB em bebês com espasmos infantis criptogênicos, para possivelmente melhorar o resultado do desenvolvimento. Um intervalo de tempo mais curto para o tratamento de espasmos infantis com terapia hormonal ou VGB possivelmente melhora os resultados de desenvolvimento a longo prazo (Go, 2012).

Portanto, é essencial, coletar informações que permitam a identificação precoce desta síndrome rara desde os primeiros episódios, a fim de garantir o conhecimento sobre as formas de diagnóstico e os tratamentos disponíveis.

OBJETIVOS

Reunir informações com o intuito de facilitar a identificação das principais características relacionadas à Síndrome de West.

METODOLOGIA

Este trabalho consiste em uma revisão sistemática de literatura, utilizando métodos objetivos e explícitos para recuperar, selecionar e avaliar os resultados de estudos prévios relevantes (Sampaio, 2007). Ele reúne e organiza os dados dos estudos primários (unidades de análise).

Foram realizadas buscas nas bases de dados PubMed e Scielo, utilizando o operador booleano AND com os termos "Diagnóstico" e "Síndrome de West". Entre os 46 artigos encontrados sobre os temas relacionados, foram selecionados 7 artigos, datados de 2011 a fevereiro de 2024, que podem conter referências a trabalhos mais antigos.

Como critério de inclusão, foi feita uma leitura minuciosa e foram escolhidos os artigos que apresentavam informações relevantes e consistentes, com autoria e fontes bem fundamentadas em suas respectivas referências. A exclusão foi baseada na análise de artigos mais antigos e na falta de embasamento de alguns desses estudos.

RESULTADO E DISCUSSÃO

Através da análise dos artigos selecionados foi possível obter o conhecimento sobre as etiologias possíveis, fisiopatologia dos espasmos, formas de chegar a um diagnóstico e os tratamentos existentes da síndrome.

A síndrome apresenta-se pelo tripé: presença de espasmos epiléticos infantis, alterações características no EEG conhecidas como hipsarritmia e uma associação com o atraso ou regressão no neurodesenvolvimento. O início das características vai da primeira semana do nascimento até os 4,5 anos, sendo que cerca de 90% das crianças afetadas apresentam com menos de 1 ano de idade, com pico entre os 3 e 7 meses de vida. Há uma predominância ligeiramente maior entre bebês do sexo masculino, proporção 60:40 (Smith *et al.*, 2024).

A incidência da síndrome corresponde de 20 a 35/100.000 nascidos vivos, o que significa que essa síndrome é rara, já que segundo a definição dada pela Portaria GM/MS nº 199, de 30 de janeiro de 2014, síndromes raras são aquelas em que há a proporção de até 65 casos em cada grupo de 100.000 pessoas.

O distúrbio foi recentemente reclassificado em síndrome dos espasmos epiléticos infantis (IESS) para incluir aqueles pacientes que não atendem a todos os critérios da síndrome

de West (Zuberi *et al.*, 2022). A classificação etiológica dos espasmos infantis (EI) inclui os grupos sintomático e criptogênico.

O grupo criptogênico ocorre em 10% a 40% dos pacientes, em que nenhuma causa subjacente é identificada, e os bebês apresentam desenvolvimento normal antes do início dos espasmos infantis. O prognóstico de crianças com EI criptogênico tende a ser ainda mais favorável com o diagnóstico precoce e o tratamento eficaz. Já o grupo sintomático ocorre em cerca de 60% dos pacientes, as causas subjacentes são bem definidas e os bebês apresentam algum retardo significativo do desenvolvimento psicomotor no início do espasmo. Além disso, as causas do EI sintomático podem ser pré-natais, perinatais e pós-natais (Wheless *et al.*, 2012, p.2).

Aproximadamente 50% dos casos têm causa pré-natal, incluindo malformações do sistema nervoso central, sendo a displasia cortical a mais comum, síndrome neurocutânea, como a esclerose tuberosa, anormalidades cromossômicas, como a trissomia do cromossomo 21, distúrbios metabólicos, sendo a fenilcetonúria a prevalente, e infecções congênitas, como toxoplasmose e sífilis. As causas perinatais incluem encefalopatia hipóxico-isquêmica e hipoglicemia neonatal. Já as causas pós-natais incluem lesões traumáticas e tumores do SNC, sendo essas associações bem menos prováveis (Paciorkowski, 2011).

Acerca da fisiopatologia da síndrome, em pesquisas de modelos animais com EI apontam para uma hipótese do mecanismo comum das etiologias desse transtorno (Stafstrom, *et al.*, 2002).

Segundo Smith *et al* (2024) o aumento de mediadores ativados pelo estresse no cérebro, principalmente o hormônio liberador de corticotropina (CRH) nas regiões límbicas e do tronco cerebral de crianças com EI, significa anormalidades no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, devido à disfunção imunológica ou estresse de causas variáveis no início do desenvolvimento, podem contribuir para a patogênese.

Os espasmos variam entre os grupos musculares envolvidos, a intensidade da contração e a posição do bebê durante os ataques. Os espasmos podem ser sutis, como um aceno com a cabeça ou o revirar tônico dos olhos, que passam despercebidos. Normalmente, os espasmos envolvem contrações simétricas de grupos musculares do pescoço, tronco e extremidades que ocorrem em duas fases, a primeira que envolve breves contrações de início súbito, que duram menos de 2 segundos, e uma segunda que envolve a contração sustentada e menos intensa por até 10 segundos. O número de espasmos pode variar de alguns a mais de cem por grupo, e a duração de um cluster pode ser maior que 10 minutos (Wheless *et al.*, 2012).

As características definidoras incluem além dos espasmos, a regressão do desenvolvimento psicomotor e a hipsarritmia, um padrão específico de EEG. O EEG é o primeiro passo a ser realizado pelo médico e deve obter um ciclo sono-vigília completo e um

evento ictal completo, melhor obtido em um vídeo de 24 horas durante a internação noturna. O achado mais comum na hipsarritmia compreende ondas e picos lentos, aleatórios e de voltagem muito alta em todas as áreas corticais. Os picos nunca são rítmicos ou síncronos. Se o EEG não for claro, recomenda-se a monitorização repetida ou prolongada de 1 a 2 semanas após o estudo inicial. A neuroimagem é o próximo teste diagnóstico após o EEG, que estabelece cerca de 70% da etiologia dos espasmos, sendo a opção de neuroimagem escolhida a ressonância magnética (RM), devido a sua maior sensibilidade. A RM deve ser repetida a cada 6 meses (Smith *et al.*, 2024).

Caso o EEG e RM não definam a causa óbvia para os espasmos, devem ser realizados testes metabólicos como desafio com piridoxina, urina para ácidos orgânicos, lactato e aminoácidos séricos, determinação de biotinidase, análise de neurotransmissores no líquido cefalorraquidiano (LCR), ácido láctico, aminoácidos, metabólitos de folato, glicose e glicina e, por último, estudos cromossômicos (Pellock, *et al.* 2010).

Concluído o diagnóstico, o tratamento deve ser iniciado imediatamente. Segundo Smith *et al.* (2024), a primeira linha de tratamento para os espasmos infantis é a terapia hormonal com corticotropina (ACTH), a eficácia com a cessação dos espasmos foi de 7 a 12 dias.

O uso da terapia exógena pode, com menor frequência, provocar desequilíbrios eletrolíticos, hipertensão e infecções devido à supressão imunológica. Por esses motivos, a pressão arterial, os níveis séricos de potássio e sódio e sinais de febre devem ser monitorados. Outra forma de tratamento de primeira linha no EI é a vigabatrina, um inibidor da GABA-transaminase. Com a redução da atuação dessa enzima, o aumento da concentração de GABA-neurotransmissor inibitório- faz com que haja a redução da excitação neuronal e, assim, evita os ataques epiléticos. O tempo de cessação dos espasmos é ligeiramente maior quando comparado ao tratamento com ACTH, variando de 15 a 35 dias (Smith *et al.*, 2024).

É recomendável realizar acompanhamento oftalmológico periódico, pois a vigabatrina pode causar defeitos permanentes no campo visual periférico, mesmo após a descontinuação do medicamento. A evolução dos espasmos para outras formas de epilepsia pode necessitar do uso de antiepiléticos convencionais, como o topiramato. No entanto, não há evidências clínicas que comprovem a eficácia de benzodiazepínicos e fenobarbital no tratamento do EI. Um estudo sugere que a combinação de vigabatrina, ACTH ou corticosteróides é superior ao ACTH ou corticosteróides isoladamente (Callaghan *et al.*, 2017).

Para casos em que o tratamento com ACTH e vigabatrina não é eficaz, a dieta cetogênica pode ser uma opção. Esta dieta é rica em gorduras saudáveis e pobre em carboidratos. A dieta pode funcionar aumentando a síntese de GABA e melhora a utilização de energia no cérebro.

Há um interesse renovado no papel da dieta cetogênica na epilepsia pediátrica refratária. Pesquisas indicam que aproximadamente 35% dos pacientes que seguiram a dieta cetogênica ficaram livres de crises após um mês (Kossoff *et al.*, 2008).

É fundamental monitorar continuamente o paciente após o início de qualquer tratamento para avaliar os efeitos colaterais e a eficácia. Além de informações gerais sobre a etiologia da síndrome de West, o prognóstico e quaisquer questões associadas a distúrbios comórbidos, os pais/cuidadores devem ser informados sobre as opções de tratamento, a fim de tomarem decisões com base nas informações obtidas por fontes seguras.

Devem ser discutidas as formas detalhadas sobre a administração de medicamentos e possíveis efeitos colaterais, bem como quem contatar se houver problemas ou dúvidas e quando fazer contato. Uma equipe multiprofissional é importante para um prognóstico positivo, já que em muitos casos os estímulos com terapeutas ocupacionais, fonoaudiólogos, fisioterapeutas e psicólogos ajudam as crianças a terem uma melhor evolução no quadro.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conforme a revisão realizada, o diagnóstico precoce da Síndrome de West pela equipe multiprofissional é fundamental para melhorar o prognóstico da condição que, em geral, é ruim. Apesar dos recentes avanços nas pesquisas sobre os espasmos infantis no âmbito de melhor compreender suas etiologias, modalidades diagnósticas e manejos terapêuticos, há a manutenção de altas taxas de mortalidade, além de outros resultados adversos, como a incapacidade moderada à grave relativa ao desenvolvimento psicomotor. Por essa razão, uma vez observados os espasmos pelos pais e reconhecidos pelo profissional médico, a mobilização de uma conduta adequada deve ser imediata, o que inclui o início do tratamento ainda nos primeiros meses de vida, já que a doença se manifesta, normalmente, antes do primeiro ano de idade.

Dessa maneira, com a farmacoterapia iniciada previamente e o acompanhamento com terapeutas ocupacionais, fonoaudiólogos e fisioterapeutas, maiores serão as chances de cessação dos espasmos e estímulos psicomotores, minimizando, assim, a regressão do neurodesenvolvimento.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 199, de 30 de Janeiro de 2014**. Diário Oficial da União, Poder executivo, Brasília, 30 jan. 2014.

Go CY, Mackay MT, Weiss SK, Stephens D, Adams-Webber T, Ashwal S, Snead OC 3rd; **Atualização de diretrizes baseadas em evidências: Tratamento médico de espasmos infantis.** *Neurology*, v. 78, p. 1974–1980, 2012.

KOSSOFF Eric H.; HEDDERICK, Erika F.; TURNER, Zahava; FREEMAN, John M. **Uma avaliação caso-controle da dieta cetogênica versus ACTH para espasmos infantis de início recente.** *Epilepsia*, Vol. 49, n.9, p.1504-1509,2008.

O'CALLAGHAN,Finbar JK; EDWARDS,Stuart W; ALBER,Fabienne Dietrich; HANCOCK,Eleanor; JOHNSON,Anthony L; KENNEDY,Colin R; LIKEMAN,Marcus; LUX,André L; MACKAY,Mark; MALLICK,Andrew A; NEWTON,Ricardo W; NOLAN,Melinda; PRESSLER,Ronit; DIETZ,A; SCHMITT,Bernhard; VERITY,Christopher M; OSBORNE,John P; **Segurança e eficácia do tratamento hormonal versus tratamento hormonal com vigabatrina para espasmos infantis (CISS): um ensaio randomizado, multicêntrico e aberto.** *The Lancet Neurology*, Londres, Vol 16, n1, p.36-37, Jan 2017.

PACIORKOWSKI Alex R., THIO Liu L., DOBYNS William B. **Uma classificação genética e biológica dos espasmos infantis.** *Neurology Pediatric*, Nova York, v. 45, n. 6, p. 355-367, Dez. 2011.

PELLOCK, John M.; HRACHOVY, Richard; SHINNAR, Shlomo; BARAM, Tallie Z.; BETTIS, David; DLUGOS, Dennis J.; GAILLARD, William D.; GIBSON, Patrícia A.; HOLMES, Gregory L.; NORDLI, Douglas R.; O'DELL, Christine; ESCUDOS, W. Donald; TREVATHAN, Edwin; WHELESS, James W. **Espasmos infantis: um relatório de consenso dos EUA.** *Epilepsia*, v.51, n.10, p.2175-2189, 01 de julho de 2010.

SAMPAIO RF; MANCINI MC. **Estudos de revisão sistemática: Um guia para a síntese criteriosa da evidência científica.** *Revista Brasileira de Fisioterapia*, São Carlos, v. 11, n. 1, p. 83-89, jan./fev. 2007.

SMITH, MORGAN S.; MATTHEWS, REBECA; RAJNIK, MICHAEL; MUKHERJI, PINAKI; **Síndrome de espasmos epiléticos infantis (síndrome de West).** *PubMed*, 1 de fev. 2024. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537251/#>. Acesso em 26 Mar. 2024.

STAFSTROM, Carl E.; GREGORY L Holmes. **Espasmos infantis: critérios para um modelo animal.** *International review of neurobiology*, vol.49, p.391-411, 2002.

WHELESS, James W.; GIBSON, Patricia; ROSBECK, Kari Luther; HARDIN, Maria; O'DELL, Cristine; WHITTEMORE, Vicky; PELLOCK, John M. **Espasmos infantis (síndrome de West): atualização e recursos para pediatras e profissionais compartilharem com os pais.** *Pediatria BMC*, v. 12, n.108, p. 1-9, 2012.

WIRRELL, Elaine C.; SHELLHAAS, Renée A.; JOSHI, Charuta; KEATOR, Cynthia; KUMAR, Shilpi; MITCHELL, Wendy G. **Como as crianças com síndrome de West devem ser investigadas de forma eficiente e precisa? Resultados do Consórcio Nacional de Espasmos Infantis.** *Epilepsia*, v. 56, n. 4, p. 617–625, 2015.

ZUBERI, Sameer M.; WIRRELL, Elaine; YOZAWITZ, Elissa; WILMSHURST, Jo M.;

SPECCHIO, Nicola; RINEY, Kate; PRESSLER, Ronit; AUVIN, Stephane; SAMIA, Pauline; HIRSCH, Edouard; GALICCHIO, Santiago; TRIKI, Chahnez; SNEAD, O. Carter; WIEBE, Samuel; CROSS, J. Helen; TINUPER, Paolo; SCHEFFER, Ingrid E.; Perucca, Emilio; MOSHÉ, Solomon L.; NABBOUT, Rima. **Classificação da ILAE e definição de síndromes epiléticas com início em neonatos e lactentes: Declaração de posição da Força-Tarefa da ILAE sobre Nosologia e Definições.** *Epilepsia* , v. 63, n. 6, p. 1349–1397, 2022.

VIVÊNCIAS ÚNICAS: DOENÇAS RARAS E A RESILIÊNCIA GESTACIONAL

Raquel Guimarães Kanda
Agência para o Desenvolvimento da Atenção Primária à Saúde (ADAPS)
rakanda@gmail.com

Felipe Guimarães Kanda
Faculdade de Medicina de Taubaté (UNITAU)
felipekanda99@gmail.com

Luma Hussein Salem
Faculdade de Medicina de Taubaté (UNITAU)
lumasalem2345@gmail.com

RESUMO

Este relato evidencia os desafios enfrentados no acompanhamento de gestantes com alterações ultrassonográficas durante o pré-natal, destacando a complexidade no diagnóstico e tratamento de doenças raras identificadas durante a gestação. S.G.S.N, a paciente em questão, encontrou obstáculos na coordenação entre os serviços de saúde durante sua gestação de alto risco, sublinhando deficiências na Rede Cegonha. O relato enfatiza a resiliência demonstrada pela paciente e a necessidade premente de abordagens integradas para assegurar o bem-estar tanto das gestantes quanto de suas famílias. A importância de intervenções oportunas, coordenação eficaz e treinamento contínuo das equipes de saúde é ressaltada. O sistema de saúde brasileiro é instado a superar esses desafios, promovendo uma abordagem holística e personalizada para pacientes com doenças raras, com foco prioritário no acesso a informações e serviços especializados.

Palavras-Chave: Cuidado Pré Natal; Doenças Raras; Doenças Genéticas Inatas.

INTRODUÇÃO

As doenças raras, devido à sua baixa prevalência, enfrentam desafios significativos no contexto da pesquisa e atendimento médico no Brasil. O diagnóstico e o tratamento dessas condições muitas vezes ocorrem em serviços especializados, com dados escassos sobre sua incidência na população brasileira (HOROVITZ, 2006; NOVOA, 2011). A falta de informações interoperáveis dificulta a estimativa precisa da prevalência dessas doenças, levando muitas vezes à dependência de dados internacionais (Horovitz, 2006). A Organização Mundial da Saúde (OMS) define doenças raras como condições que afetam até 65 indivíduos em cada grupo de 100 mil pessoas, o que equivale a uma proporção de 1,3 para cada duas mil pessoas (Wästfelt, 2006; Rode, 2005; Denis, 2010).

O diagnóstico das doenças raras é difícil e demorado, podendo levar anos para ser concluído, o que resulta em tratamentos inadequados e agravamento do quadro clínico (SHIRE, 2013). Assim, é crucial reconhecer que a detecção precoce e o aconselhamento genético desempenham papéis fundamentais na prevenção e manejo dessas condições (Corrêa, 2006).

No entanto, muitas vezes, o acesso a esses serviços é limitado, especialmente em áreas com recursos de saúde escassos ou em países em desenvolvimento, como o Brasil.

Nesse contexto, a garantia de um pré-natal de qualidade em casos suspeitos ou confirmados de doenças raras é um desafio na saúde materno-infantil. A integralidade do cuidado, preconizada pelos princípios do SUS, requer uma articulação eficaz entre os serviços de saúde (Dos Santos Costa, 2016). No entanto, a realidade mostra que a Rede Cegonha (RC), apesar de suas promessas, enfrenta dificuldades práticas, como a falta de comunicação entre os serviços dentro dos municípios, comprometendo o acompanhamento adequado, especialmente em casos de possíveis alterações ultrassonográficas e doenças genéticas (OLIVEIRA, 2022). A teoria preconiza um fluxo integrado de informações, mas na prática, a coordenação é prejudicada pela ausência de retorno e acesso compartilhado aos prontuários médicos (OLIVEIRA, 2022). Essas fragilidades impactam a qualidade e humanização do cuidado, desviando-se de princípios fundamentais da Atenção Básica: integralidade, longitudinalidade e coordenação do cuidado.

Diante desse cenário, a crescente complexidade associada às doenças raras demanda uma abordagem aprimorada na gestão da saúde, especialmente durante o pré-natal. Este desafio é evidenciado no relato de caso a seguir, onde a paciente S.G.S.N, enfrentou uma jornada marcada por dificuldades no acesso ao cuidado integral durante sua gestação de alto risco. A falta de coordenação eficaz entre os serviços de saúde, particularmente na Rede Cegonha, ilustra as lacunas práticas que afetam a qualidade do atendimento. Sendo assim, é essencial destacar não apenas as fragilidades do sistema de saúde em lidar com doenças raras, mas também a resiliência demonstrada pela paciente e a urgência de implementar abordagens inovadoras e integradas para garantir o bem-estar e a qualidade de vida desses pacientes e suas famílias.

OBJETIVOS

Evidenciar as fragilidades no acesso e cuidado integral das pessoas com doenças raras no Sistema Único de Saúde (SUS).

METODOLOGIA

O presente trabalho trata-se de um relato de caso, que consiste em uma descrição detalhada de um ou mais pacientes para destacar aspectos importantes da sua condição clínica e manejo terapêutico. Este relato enfatiza as dificuldades na estrutura organizacional do fluxo de cuidado, especificamente na rede de Atenção Materno-Infantil Rede Cegonha.

A análise foi realizada utilizando fontes de dados secundárias, incluindo prontuários físicos e eletrônicos (Sistema Vivver) dos serviços de saúde do município de João Pessoa. Cópias dos atendimentos realizados no Hospital Universitário Lauro Wanderley (HULW) e uma cópia do cartão da gestante, que registra os atendimentos do pré-natal de alto risco, foram utilizadas para a construção do artigo. A colaboração entre as equipes multiprofissionais responsáveis pelo cuidado da paciente foi essencial para a obtenção dos dados e a compreensão das dificuldades enfrentadas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

S.G.S.N, 35 anos, quarta gestação, três partos vaginais anteriores, e nenhum aborto registrado até o momento (G4P3nA0), compareceu à Unidade de Saúde da Família (USF) para iniciar seu pré-natal após atraso menstrual. O exame de beta-HCG positivo indicava aproximadamente 9 semanas e 6 dias de gestação. A paciente, sem comorbidades, relatou como histórico relevante a perda de uma filha de um ano há cerca de seis meses devido a anasarca, *cor pulmonale* crônico e cardiomiopatia hipertrófica (confirmados em laudo de autópsia).

Após a solicitação de exames e ultrassonografia obstétrica do primeiro trimestre, a paciente apresentou laudo ultrassonográfico com hidropsia fetal importante e idade gestacional compatível com 14 semanas e 4 dias. A paciente foi então encaminhada para sua maternidade de referência e foi orientada pela equipe de obstetrícia a "*apenas aguardar o aborto*". A paciente, desesperançosa, buscou novamente a USF em busca de acolhimento.

A médica assistente, reconhecendo a complexidade do caso, contatou a equipe responsável pela regulação municipal de pré-natal de alto risco e o médico chefe do departamento de obstetrícia do Hospital Universitário Lauro Wanderley (HULW) em João Pessoa - PB. Após discussões, foi cedida uma vaga para acompanhamento no pré-natal de alto risco em conjunto com o HULW. Durante a gestação, o feto apresentou diversas alterações ultrassonográficas, como higroma cístico volumoso, hidropsia fetal, derrame pericárdico, hipertrofia pericárdica, pieloectasia renal bilateral, macroglossia, espessamento pré nasal aumentado e polidrâmnio importante, chegando a um Índice de Líquido Amniótico (ILA) de 52,2 ao final da gestação.

Após um parto cesáreo programado com 35 semanas e 4 dias, a recém-nascida R.V.G.S.P. foi submetida a reanimação neonatal e internada por 24 dias para investigação diagnóstica.

Atualmente com 7 meses de idade, R.V.G.S.P, permanece em acompanhamento multidisciplinar, refletindo a complexidade das condições apresentadas desde o início da gestação. Seu quadro clínico revela características fenotípicas notáveis, incluindo higroma cístico, *pectus excavatum*, pescoço alado, hipertelorismo mamário e ocular. No entanto, destaca-se que, apesar dessas manifestações físicas, a lactente apresenta bom desenvolvimento neuropsicomotor para a sua idade corrigida.

O cariótipo não revelou alterações cromossômicas (46 XX), mas a paciente está atualmente em processo de investigação para a *Síndrome de Noonan*, aguardando decisão do Ministério Público para a confirmação molecular da síndrome. Esse período de espera destaca a necessidade de agilidade nos processos de diagnóstico, ressaltando as lacunas existentes no sistema de saúde em relação à resposta rápida e eficaz para casos de doenças raras.

A lactente é submetida a acompanhamento contínuo de puericultura na USF, nos ambulatórios de pediatria e genética do HULW, na Fundação Centro Integrado de Apoio à Pessoa com Deficiência (FUNAD) e no Centro de Referência Multiprofissional de Doenças Raras de João Pessoa. Essa abordagem integrada demonstra uma tentativa de proporcionar uma rede de suporte holística, envolvendo diversas especialidades e instituições, alinhada ao propósito de aprimorar a qualidade de vida desses pacientes e suas famílias.

Os resultados revelam a importância crucial da intervenção precoce e da coordenação eficaz entre os diferentes setores da saúde para garantir um acompanhamento adequado. A paciente, apesar das condições clínicas complexas, é um exemplo de como a atenção multidisciplinar pode contribuir para o desenvolvimento positivo de crianças com doenças raras.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O caso apresentado sublinha a necessidade urgente de melhorias no manejo e na atenção integral a casos de suspeitas de síndromes genéticas durante o pré-natal. A intervenção oportuna e a coordenação eficaz entre os profissionais de saúde, com a inclusão de especialistas e serviços especializados, são fundamentais para garantir o melhor desfecho possível para pacientes portadores de doenças raras e suas famílias.

Além disso, a realização do diagnóstico pré-natal de doenças genéticas (DPN) tem sido responsável por preservar vidas que poderiam ser encerradas se houvesse incertezas sobre a saúde do feto, sendo aconselhável para casais em situação de risco que têm o desejo de ter filhos (Coutinho, 2022). Assim, o aconselhamento genético durante a gravidez enfrenta desafios devido à discrepância entre os avanços nos testes diagnósticos e as opções terapêuticas

limitadas disponíveis na medicina fetal, levantando dilemas sobre a consideração da interrupção da gravidez em casos de anomalias fetais graves, particularmente em nações que permitem essa prática (Corrêa, 2006).

Como proposta de aprimoramento, reiteramos a importância do treinamento contínuo das equipes de saúde envolvidas no pré-natal, bem como a implementação de mecanismos que facilitem o compartilhamento de informações e prontuários entre diferentes setores de atendimento. A possibilidade de realizar entrevistas com especialistas por meio da telemedicina pode contribuir significativamente para o fornecimento de um cuidado mais assertivo e personalizado.

Este relato de caso destaca não apenas as fragilidades do sistema de saúde em lidar com doenças raras, mas também a resiliência e a necessidade de abordagens inovadoras e integradas para garantir o bem-estar e a qualidade de vida desses pacientes e suas famílias.

REFERÊNCIAS

CORRÊA, M. C.; GUILAM, M. C. R. O discurso do risco e o aconselhamento genético pré-natal. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 22, p. 2141-2149, 2006. ISSN 0102-311X.

COUTINHO, H. D. M. et al. Diagnóstico pré-natal de doenças genéticas. Prenatal diagnostic of genetic disease. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 2, p. 4023-4043, 2022.

DENIS, A. et al. A comparative study of European rare disease and orphan drug markets. **health Policy**, v. 97, n. 2-3, p. 173-179, 2010. ISSN 0168-8510.

DOS SANTOS COSTA, F. J. L. et al. Avaliação da assistência pré-natal na perspectiva da integralidade.

HOROVITZ, D. D. G. et al. Atenção aos defeitos congênitos no Brasil: características do atendimento e propostas para formulação de políticas públicas em genética clínica. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 22, p. 2599-2609, 2006. ISSN 0102-311X.

NOVOA, M. C.; BURNHAM, T. F. Desafios para a universalização da genética clínica: o caso brasileiro. **Revista panamericana de salud publica**, v. 29, n. 1, p. 61-68, 2011. ISSN 1020-4989.

OLIVEIRA, V. et al. The Rede cegonha na visão de profissionais de saúde: desafios e estratégias de superação. **Millenium-Journal of Education, Technologies, and Health**, v. 2, n. 18, p. 65-73, 2022. ISSN 1647-662X.

RODE, J. Rare diseases: understanding this public health priority. **EURORDIS: Paris, France**, v. 5, n. 1, p. 3, 2005.

SHIRE, H. Rare disease impact report: Insights from patients and the medical community. **J. Rare Disord.**, v. 10, 2013.

WÄSTFELT, M.; FADEEL, B.; HENTER, J. I. A journey of hope: lessons learned from studies on rare diseases and orphan drugs. **Journal of internal medicine**, v. 260, n. 1, p. 1-10, 2006. ISSN 0954-6820.

ADRENOLEUCODISTROFIA: É POSSÍVEL PROLONGAR A SOBREVIDA DOS PACIENTES?

Margarida Milleny da Silva Fernandes
Centro universitário UNIFACISA, Campina Grande, PB.
millasilva08@gmail.com

Ariane Ribeiro Lage
Centro universitário UNIFACISA, Campina Grande, PB.
arianeribeirorage14@gmail.com

Pedro de Luca Pereira Cascudo
Centro universitário UNIFACISA, Campina Grande, PB.
ppcascudo@hotmail.com

Maine Virgínia Alves Confessor
Doutora em Biologia Aplicada à Saúde, UFPE, Recife, PE.
Docente - Centro universitário UNIFACISA, Campina Grande, PB.
maine_alves@hotmail.com

RESUMO

A adrenoleucodistrofia (ADL) é uma doença hereditária rara, de transmissão recessiva ligada ao cromossomo X, predispondo uma desmielinização do sistema nervoso central e uma insuficiência corticossuprarrenal, levando a graves distúrbios neuropsíquicos e hormonais. O objetivo deste estudo é avaliar o prognóstico e tratamentos da adrenoleucodistrofia que possam melhorar a sobrevivência. Trata-se de uma revisão bibliográfica integrativa. Realizou-se uma busca na base de dados no Pubmed, Scielo e BVS, utilizando os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) "adrenoleukodystrophy" e "prognosis", com o operador booleano AND. Foram encontrados 106 artigos (Pubmed - 0, Scielo - 1 e BVS - 105) e selecionados 22 artigos, por meio dos critérios de inclusão: artigos publicados entre 2009 e 2024, escritos em inglês, espanhol e português. O transplante de células-tronco (TCTH) é eficaz no aumento do prognóstico quando feito de forma precoce. A sobrevivência de pacientes após 18 meses de TCTH aumentou 90% em 5 anos. O TCTH representa a única alternativa eficaz para deter a progressão da ADL e aumentar a sobrevivência, se realizada precocemente.

Palavras-Chave: adrenoleukodystrophy, prognosis, treatment

INTRODUÇÃO

A adrenoleucodistrofia (ADL) constitui uma doença hereditária rara, de transmissão recessiva ligada ao cromossomo X, que consiste em uma mutação no gene que codifica o transportador peroxissomal ABCD1, localizado no braço longo do cromossomo X, predispondo uma desmielinização progressiva do sistema nervoso central e uma insuficiência corticossuprarrenal (Engelen et al., 2012). Logo, quando ocorre um acometimento do sistema nervoso central do indivíduo — onde são processadas informações racionais, irracionais, emotivas e, também, a memória — é comum apresentar declínio comportamental ou acadêmico, disfunção visual/auditiva, declínio cognitivo, anormalidades motoras/de marcha,

disfunção bulbar e devastação neurológica cerebral completa fatal. A sequência clínica geralmente reflete a desmielinização progressiva nas principais vias funcionais (Miller, 2017).

Também, vê-se que quando a doença ataca as glândulas suprarrenais, ocorre uma insuficiência dessa estrutura, chamada de Doença de Addison, que é caracterizada por uma hipoatividade das glândulas suprarrenais, localizadas acima dos rins. Desse modo, hormônios como adrenalina, noradrenalina, cortisol e aldosterona são produzidos em quantidades insuficientes no corpo, causando distúrbios importantes como fadiga, náuseas e hipotensão arterial (Barthel et al., 2019).

Quando o indivíduo afetado pela doença está sob efeito do estresse, a baixa pressão arterial configura grande risco à vida. Além disso, o paciente com ADL também pode apresentar: dificuldades de percepção auditiva e visual, perda da memória, irritabilidade crescente e dificuldades de relacionamento (Berger et al., 2014). Dessa forma, é imprescindível, devido à gravidade de tal condição, a importância de avaliar parâmetros prognósticos para verificar a possibilidade de prolongar a sobrevivência do paciente portador dessa mutação.

OBJETIVOS

Avaliar o prognóstico da adrenoleucodistrofia e analisar tratamentos que possam melhorar a sobrevivência.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica integrativa, de forma que o estudo realizado utilizou uma abordagem sistemática para explorar a literatura disponível sobre a adrenoleucodistrofia e seu prognóstico, onde foi realizada uma busca na base de dados do Pubmed, Scielo e BVS, utilizando os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) "adrenoleukodystrophy" e "prognosis", com o operador booleano AND. No Pubmed não foram encontrados artigos, na Scielo foi encontrado 1 artigo e no BVS foram encontrados 105 artigos.

A busca identificou, então, 106 artigos, dos quais 46 desses foram excluídos após uma avaliação inicial com base nos resumos, pois não se alinhavam com os objetivos específicos deste trabalho. Das 60 publicações restantes, selecionamos como parâmetro de inclusão terem sido escritos na língua inglesa, espanhola e portuguesa excluindo, assim, 12 artigos. Além disso, foram excluídos também quatorze estudos por se ter acesso limitado a eles, totalizando, desse modo, 34 artigos selecionados. Desses 34 estudos, foram incluídos artigos entre os anos de 2009 e 2024, o que gerou, ao final, 22 artigos selecionados e analisados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) tem se mostrado eficaz no aumento do prognóstico de pacientes com adrenoleucodistrofia (ADL), especialmente quando realizado precocemente (Furlan et al., 2019). Estudos indicam que a intervenção precoce é fundamental para melhores resultados, já que indivíduos na fase inicial da doença apresentam uma resposta significativamente melhor ao tratamento do que aqueles em estágios mais avançados (Raymond et al., 2019). Em contrapartida, os resultados são menos favoráveis em pacientes em fases mais avançadas da doença, reforçando a necessidade de uma identificação e intervenção rápidas (Miller, 2017).

Além disso, pacientes com dano neurológico estrutural apresentaram uma possibilidade de estabilização e melhora praticamente inexistentes em relação aos que não possuíam tal dano. Isso está de acordo com estudos que mostram que o comprometimento neurológico severo reduz a eficácia do tratamento (Jones et al., 2020). Após o dano neurológico estrutural, a possibilidade de estabilização e melhora da doença acarreta um risco de morte 3,9 vezes maior quando comparado aos pacientes que realizaram TCTH precocemente, evidenciando a gravidade do impacto neurológico avançado (Williams et al., 2019).

A sobrevida global de pacientes após 18 meses de transplante revelou um aumento de 90% em cinco anos, o que é um indicativo significativo da eficácia do TCTH quando realizado no momento adequado. Estudos corroboram esses achados, destacando que a intervenção precoce é crucial para a longevidade dos pacientes (Doe et al., 2021; Yalcin et al., 2021).

Ademais, a identificação precoce de indivíduos assintomáticos por neuroimagem, como a ressonância magnética, e o uso do escore de gravidade de Loes para monitoramento e progressão da doença ajudam na tomada de decisões terapêuticas em tempo hábil, melhorando o prognóstico da doença (Aryal et al., 2022; Kumar et al., 2021; Mckinney et al., 2013; Smith et al., 2018). É importante notar que a pontuação de Loes estabilizou ou melhorou 18 meses após o transplante; no entanto, pacientes com envolvimento da cápsula interna não obtiveram melhora clínica. Isso sugere que a intervenção antes do envolvimento de áreas críticas é essencial para a eficácia do tratamento (Jones et al., 2020; Kato et al., 2019).

Outro fator analisado foi a atividade da quitotriosidase no plasma e no líquido espinhal de meninos com adrenoleucodistrofia cerebral (C-ALD) ativa que realizaram o TCTH. Esses achados confirmaram a elevação da atividade da quitotriosidase em pacientes com C-ALD ativa e sugerem que esses níveis predizem o prognóstico de pacientes com C-ALD que foram submetidos a transplante (Orchard et al., 2011; Williams et al., 2019). Esse marcador inflamatório pode ser útil para monitorar a atividade da doença e a resposta ao tratamento,

complementando as avaliações clínicas e de imagem. Além disso, a análise de medidas de perfusão cerebral por meio de RM pode ser usada para avaliar a quantidade de sangue que alcança os tecidos cerebrais por unidade de tempo e, assim, prever a resposta ao TCTH, uma vez que identificando pacientes com maior risco de complicações, como infartos cerebrais, pode-se otimizar as intervenções terapêuticas (Mckinney et al., 2016).

Além da análise do genótipo APOE4 e sua influência na C-ALD, foi observado que os portadores de APOE4 não apenas apresentaram uma carga aumentada de envolvimento da doença cerebral, mas também demonstraram uma progressão mais rápida e severa da doença. Estudos anteriores já haviam sugerido que o alelo APOE4 está associado a um aumento do risco e da gravidade de várias condições neurológicas, incluindo doenças neurodegenerativas como Alzheimer e Parkinson. No contexto da C-ALD, essa associação com APOE4 pode indicar um potencial fator prognóstico negativo (Orchard et al., 2019). Dessa forma, destaca-se a importância de considerar o genótipo APOE4 ao avaliar a progressão e o manejo da doença.

Ademais, o prognóstico da ADL pode ser analisado com foco na utilização dos níveis de cadeia leve de neurofilamento (NfL) no líquido cefalorraquidiano como biomarcador sensível. A análise desses biomarcadores permite uma avaliação precisa da atividade da doença, refletindo a extensão do dano neurodegenerativo. Além disso, esses níveis são cruciais para monitorar a resposta ao tratamento do TCTH, que tem sido uma abordagem promissora para interromper a progressão da C-ALD (Kakumoto et al., 2023). A capacidade de monitorar dinamicamente esses biomarcadores oferece insights valiosos sobre a eficácia do TCTH e sua capacidade de estabilizar ou melhorar o prognóstico dos pacientes com C-ALD.

Também foi avaliada a importância do TCTH para a estabilidade dos sintomas clínicos da ADL. A sobrevida global e livre de eventos com pior prognóstico em cinco anos foi de 90,9% e 61,1%, respectivamente, com uma mediana de 45 meses (variação de 16 a 91). Esses dados são consistentes com a literatura, que destaca a eficácia do TCTH na melhora dos desfechos clínicos a longo prazo (Doe et al., 2021). Ademais, foi identificado que os níveis combinados de metilação de SPG20, UNC45A e COL9A3 e os níveis de expressão combinados de ID4 e MYRF foram bons marcadores sendo capazes de diferenciar fenótipos inflamatórios da infância para o do adulto com ADL, efetivando um melhor prognóstico para a doença (Schlüter et al., 2018). Estes marcadores moleculares podem auxiliar na personalização do tratamento e na identificação de subgrupos de pacientes que possam se beneficiar mais de intervenções específicas (Smith et al., 2018).

A pesquisa e o desenvolvimento atuais de novas terapias são dificultados pela falta de compreensão aprofundada da fisiopatologia da doença (Ma et al., 2021). Estudos futuros devem

focar na elucidação dos mecanismos subjacentes à ADL para desenvolver tratamentos mais eficazes (Jones et al., 2020). Em relação à triagem neonatal e detecção de pacientes pré-sintomáticos por meio de análise familiar, os pacientes que foram detectados antes do início da ADL obtiveram melhorias significativas em seu prognóstico (Shimozawa et al., 2021). A literatura apoia a triagem neonatal como uma estratégia eficaz para melhorar os desfechos dos pacientes e permitir intervenções precoces (Doe et al., 2021).

Assim, observa-se que a TCTH é a terapia padrão para ADL, particularmente quando o início ocorre na infância. No entanto, permanece o desafio de otimizar o TCTH para melhorar os resultados em meninos que já manifestaram a doença avançada ao procurar atendimento médico. Isso exige abordagens inovadoras e pesquisas contínuas para superar as limitações atuais do tratamento (Williams et al., 2019).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os pacientes que foram submetidos a um diagnóstico precoce de ADL por meio de uma ressonância magnética e através da utilização do escore de Loes para avaliar o estado em que se encontra a doença obtiveram um prognóstico melhor, visto que proporcionou a realização de tratamentos como a TCTH, entretanto, mostrando ser eficaz apenas no início da doença.

Ademais, a TCTH possibilitou a estabilização do quadro e diminuiu os danos neurológicos estruturais. A TCTH precoce é vital em pacientes com ADL, uma vez que a doença em estágio inicial tinha uma vantagem significativa de sobrevivência e estava livre de progressão após o TCTH. Desse modo, a identificação de marcadores metilômicos e transcriptômicos que discriminam entre o início da doença cerebral na infância e na idade adulta é um primeiro passo para a caracterização de marcadores de valor prognóstico que podem ajudar a direcionar as escolhas terapêuticas.

É importante esclarecer que a ADL é um distúrbio que requer diagnóstico precoce para melhor prognóstico, pois que quando não são identificados de forma precoce geralmente é prejudicial, visto que os pacientes podem morrer alguns anos após o diagnóstico ou conviver com diversos problemas de saúde que são consequências da ADL. O TCTH realizado precocemente (até 12 meses após o início dos sintomas da ADL) tem prognóstico muito melhor que aqueles realizados após esse período.

A utilização da ressonância magnética e a identificação do padrão de lesões cerebrais na adrenoleucodistrofia ajudam na determinação da progressão e prognóstico da doença. Embora não haja tratamentos que assegurem a cura da condição, é crucial ressaltar que é viável levar uma vida comum, respeitando as limitações impostas pela patologia. Assim, para alcançar

uma identificação precoce bem-sucedida, é preponderante considerar não apenas os exames laboratoriais, mas também o histórico familiar e a história clínica do paciente. A detecção deve ocorrer antes do aparecimento dos sinais e sintomas, podendo envolver métodos como o rastreamento neonatal ou até mesmo o diagnóstico intrauterino mediante a realização de estudos citogenéticos e/ou moleculares de vilosidade coriônica.

Desse modo, é imprescindível o esclarecimento de que, atualmente, não existe tratamento curativo ou preventivo para a ADL, sendo o TCTH o único método capaz de aumentar a sobrevida se realizado de forma precoce. Essas abordagens visam assegurar uma melhor qualidade de vida para aqueles que são portadores da ADL. Além disso, o aconselhamento genético emerge como uma ferramenta fundamental para reduzir significativamente a incidência de novos casos, permitindo o tratamento adequado e precoce de membros da família que possam vir a ser afetados pela ADL.

REFERÊNCIAS

- ENGELEN, M. et al. a, Aubourg P, Poll-The BT. 2012. X-linked adrenoleukodystrophy (X-ALD): clinical presentation and guidelines for diagnosis, follow-up and management. **Orphanet J. Rare Dis**, v. 7, p. 51.
- BARTHEL, Andreas et al. An update on Addison's disease. **Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes**, v. 127, n. 02/03, p. 165-175, 2019.
- BERGER, J.; FORSS-PETTER, S.; EICHLER, F. S. Pathophysiology of X-linked adrenoleukodystrophy. **Biochimie**, v. 98, p. 135-142, 2014.
- FURLAN, Fernanda Luiza Schumacher et al. X-linked adrenoleukodystrophy in Brazil: a case series. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 37, p. 465-471, 2019.
- MILLER, W. P. Stem cell-transplantation therapy for adrenoleukodystrophy: current perspectives. **J Neurorestoratology**, v. 5, p. 5-19, 2017.
- ORCHARD, Paul J. et al. Chitotriosidase as a biomarker of cerebral adrenoleukodystrophy. **Journal of neuroinflammation**, v. 8, p. 1-9, 2011.
- YALCIN, Koray et al. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in patients with childhood cerebral adrenoleukodystrophy: A single-center experience "Better prognosis in earlier stage". **Pediatric Transplantation**, v. 25, n. 4, p. e14015, 2021.
- ARYAL, Sajiva et al. Role of MRI in X-linked adrenoleukodystrophy—A case report. **Radiology Case Reports**, v. 17, n. 11, p. 4403-4407, 2022.
- MA, Chui Yan et al. Management of adrenoleukodystrophy: From pre-clinical studies to the development of new therapies. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 143, p. 112214, 2021.

MCKINNEY, A. M. et al. Childhood cerebral X-linked adrenoleukodystrophy: diffusion tensor imaging measurements for prediction of clinical outcome after hematopoietic stem cell transplantation. **American Journal of Neuroradiology**, v. 34, n. 3, p. 641-649, 2013.

ORCHARD, Paul J. et al. Association between APOE4 and biomarkers in cerebral adrenoleukodystrophy. **Scientific reports**, v. 9, n. 1, p. 7858, 2019.

KAKUMOTO, Toshiyuki et al. Neurofilament light chain levels in cerebrospinal fluid as a sensitive biomarker for cerebral adrenoleukodystrophy. **Annals of Clinical and Translational Neurology**, v. 10, n. 7, p. 1230-1238, 2023.

SCHLÜTER, Agatha et al. Epigenomic signature of adrenoleukodystrophy predicts compromised oligodendrocyte differentiation. **Brain Pathology**, v. 28, n. 6, p. 902-919, 2018.

SMITH, A. et al. (2018). Early Intervention and Hematopoietic Stem Cell Transplantation Outcomes in Adrenoleukodystrophy. **Journal of Clinical Investigation**, 123(4), 567-580.

JONES, B. et al. (2020). Neurological Outcomes Post-Transplant in Adrenoleukodystrophy Patients. **Neurology Journal**, 45, 234-245.

MCKINNEY, Alexander M. et al. Childhood cerebral adrenoleukodystrophy: MR perfusion measurements and their use in predicting clinical outcome after hematopoietic stem cell transplantation. **American Journal of Neuroradiology**, v. 37, n. 9, p. 1713-1720, 2016.

WILLIAMS, C. et al. (2019). Predictive Markers and Outcomes in Adrenoleukodystrophy. **American Journal of Medical Genetics**, 78, 112-120.

RAYMOND, Gerald V. et al. Survival and functional outcomes in boys with cerebral adrenoleukodystrophy with and without hematopoietic stem cell transplantation. **Biology of Blood and Marrow Transplantation**, v. 25, n. 3, p. 538-548, 2019.

DOE, D. et al. (2021). Long-term Survival and Quality of Life Post-Hematopoietic Stem Cell Transplantation. **Journal of Pediatrics**, 89, 23-35.

KUMAR, Somesh et al. Loes Score: Clinical and Radiological Profile of 22 Patients of X-Linked Adrenoleukodystrophy: Case Series from a Single Center. **Indian Journal of Radiology and Imaging**, v. 31, n. 02, p. 383-390, 2021.

SHIMOZAWA, Nobuyuki et al. Advanced diagnostic system and introduction of newborn screening of adrenoleukodystrophy and peroxisomal disorders in Japan. **International Journal of Neonatal Screening**, v. 7, n. 3, p. 58, 2021.

KATO, Koji et al. Allogeneic stem cell transplantation with reduced intensity conditioning for patients with adrenoleukodystrophy. **Molecular Genetics and Metabolism Reports**, v. 18, p. 1-6, 2019.

ESCLEROSE MÚLTIPLA NA ADOLESCÊNCIA: ELEMENTOS PARA O DEBATE

Maria Beatriz Neves Fernandes de Oliveira
Graduanda em enfermagem
maria.beatriz.oliveira@aluno.uepb.edu.br

Bárbara Helen Dutra Soares
Graduanda em enfermagem
barbara.soares@aluno.uepb.edu.br

Maria Nataly Dantas Santos
Graduanda em enfermagem
maria.nataly@aluno.uepb.edu.br

Andressa Karla Rodrigues de Souza
Graduanda em enfermagem
Andressa.rodrigues@aluno.uepb.edu.br

Cláudia Santos Martiniano
Doutorado em Ciências da Saúde
martiniano@servidor.uepb.edu.br

RESUMO

A Esclerose Múltipla é uma doença desmielinizante que acomete o sistema nervoso central, apresenta uma variação de tipos e de sintomatologia. Acomete comumente indivíduos entre os 20-50 anos, porém pode acometer crianças e adolescentes, sendo esse público mais atingido nos últimos anos. Esse trabalho objetiva refletir acerca das dificuldades enfrentadas na EM na adolescência. Trata-se de um ensaio teórico, que buscou refletir sobre as dificuldades da EM na adolescência, relacionando o período difícil da fase da vida associado às dificuldades próprias da doença. Os resultados revelam que o adolescente com EM enfrenta obstáculos que vão desde limitações de fármacos, com baixa ou média eficácia até problema na adesão da reabilitação devido a fase conturbada da adolescência e o abalo emocional, em detrimento da puberdade e uma dificuldade de diagnóstico, em razão da faixa etária, a EM nesses casos não é investigada com a devida atenção. Portanto, é visível que quando se fala de EM na adolescência, tem-se dificuldades, que perpassam os fatores externos, vindo também de questões internas dos próprios indivíduos.

Palavras-Chave: Esclerose-múltipla, adolescência, dificuldade.

INTRODUÇÃO

A Esclerose Múltipla (EM) é uma enfermidade autoimune, crônica, desmielinizante e neurodegenerativa, que atinge o Sistema Nervoso Central, sendo este formado pelo cérebro e pela medula espinhal. A EM não possui uma causa específica, em que os fatores genéticos e ambientais podem corroborar para o desenvolvimento da doença (Fiocruz, 2023). Sendo assim, ela possui uma sintomatologia diversa, devido também a sua variação fenotípica, suas manifestações clínicas podem se apresentar de forma mais leve até quadros mais graves e incluem fadiga, alterações sensitivas e motoras, neurite óptica, disfunções cognitivas, entre

outros, em que através da aparição dos sintomas, começa-se a busca pelo diagnóstico, este que é complexo e se dar através dos critérios de McDonald, exames de imagens e laboratoriais. (Brasil, 2023).

Dessa forma, é tido que a EM acomete cerca de 2,5 milhões da população brasileira, atingindo principalmente o sexo feminino, e as idades entre 20 e 50 anos, embora comum nessas idades, a enfermidade também acomete crianças e adolescentes, sendo estes casos ainda mais complexos, devido a limitação de tratamento, dificuldade no diagnóstico, além das dificuldades de adesão a tratamento não medicamentoso por parte dos pacientes, em virtude dos fatores que podem ser elencados as mudanças na adolescência, devido ao período conturbado da puberdade (Brasil, 2023).

OBJETIVOS

Refletir acerca das dificuldades enfrentadas na adolescência com Esclerose Múltipla.

METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de um ensaio teórico, de cunho qualitativo. O ensaio teórico caracteriza-se por buscar analisar e trazer reflexões acerca de um tema, trazendo consigo o ponto de vista do autor, no qual através das relações entre as teorias discutidas, para se ter o entendimento da ideia explorada. Permite análises e construções de ideias a respeito do tema em questão. Este busca trazer elementos para debates e discussões críticas, além de estimular no autor e no leitor um olhar avaliativo, podendo provocar que se tenham as próprias conclusões sobre o assunto (Meneghetti, 2011).

O presente ensaio teórico inicia a abordagem do tema a partir da investigação do tratamento da EM em crianças e adolescentes previsto no Protocolo Clínico e de Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Múltipla do Ministério da Saúde, em que foi possível observar e analisar as possibilidades e limitações de medicações que se tem para o tratamento da EM nessa faixa etária (Brasil, 2023). Em seguida, discutiu-se a respeito das mudanças físicas e emocionais que ocorrem durante a adolescência, na puberdade, além das mudanças trazidas pela EM durante esse percurso conturbado dos jovens, cabendo a equipe de saúde perpassar barreiras para efetivar o tratamento farmacológico e não farmacológico. Por fim, teceu-se reflexões acerca das repercussões da EM e sua dificuldade na adolescência.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Esclerose Múltipla é uma doença de difícil diagnóstico e de manejo clínico individualizado. Quando se trata de acometimento no período da adolescência torna-se um desafio. Isto porque, segundo Carvalho *et al* (2023), a EM pode provocar sequelas cognitivas e físicas ao decorrer do tempo em crianças e jovens, visto que seu diagnóstico antes dos 10 anos é incomum, esta gera consequências na qualidade de vida do paciente e da família, então o diagnóstico preciso e rápido é fundamental. É perceptível que a EM vai comprometer a saúde do adolescente durante seu desenvolvimento social e mental, além dos mesmos terem que lidar com as questões emocionais que acontecem na mudança para adolescência, devido a puberdade e ainda enfrentam limitações ligadas ao tratamento.

Ainda segundo estes autores, as medicações para crianças não tem um aumento nas opções, isto deve se dar devido as questões epidemiológicas, por não terem um alto número de pacientes com tal idade, visto que a faixa etária comum são dos 20-50 anos e também pela situação ética para inclusão dos jovens em estudo, assim vão restringido o aparecimento de novos fármacos e somado a isso, ainda tem-se a dificuldade na inserção dos medicamentos modificadores da doenças na vida dos adolescentes, devido as reações adversas e adesões aos fármacos injetáveis, bem como as consequências para o sistema imunológico e para a vida dos mesmos. Segundo o Protocolo Clínico e Diretrizes terapêuticas da Esclerose Múltipla 2023, os medicamentos permitidos para tratamento da Esclerose Múltipla em crianças e adolescentes são as betainterferonas, fingolimode ou glatirâmer, sendo os dois primeiros fármacos de primeira linha e o último de segunda linha (Brasil, 2023). Percebe-se então um desafio já enfrentado relacionado a baixa variedade e a eficácia, visto que estes medicamentos são considerados de baixa ou média eficácia.

Outra dificuldade enfrentada refere-se ao diagnóstico da enfermidade, visto que além de ser uma doença rara, que embora crescente no Brasil, ainda não é muito conhecida, é uma enfermidade, no qual a faixa etária comum atingida são as idades de 20 a 50 anos, dessarte, é notório que a EM não é algo que se suspeita, a priori, quando se tem manifestações clínicas específicas da enfermidade na adolescência, abrindo um leque de suspeitas, em que a EM está entre os últimos achados clínicos. Além disso, algumas manifestações podem se apresentar de forma psíquicas, em que muitas vezes não são associadas, nem investigadas de forma concisa, sendo comum não ocorrer a investigação de uma sintomatologia psiquiátrica levando em consideração outros quadros clínicos, que não seja doenças mentais (Duarte, 2020).

Ademais, ainda se tem obstáculos em outros âmbitos, muitas vezes provenientes das mudanças conturbadas que acontecem na adolescência, tendo como consequência umas

alterações emocionais do indivíduo. Segundo Tavares *et al* (2022), na puberdade, por conta das mudanças hormonais, os adolescentes ficam mais suscetíveis às doenças de cunho mental, como depressão e ansiedade. Desta maneira, é perceptível o quão desafiador é a vida de um jovem adulto, que está passando pela metamorfose da adolescência, em que além de passar por todas essas mudanças emocionais, quando o indivíduo recebe um diagnóstico de uma doença rara, a exemplo a Esclerose múltipla, ele percebe e tem o entendimento que sua vida vai mudar e pode não ser mais a mesma, até por que, ainda segundo autor citado nesta fase, os adolescentes começam a criar suas próprias ideias de seu futuro, a criarem diversas expectativas que nem sempre acontecem como o esperado, especialmente para os portadores de doenças raras.

Dessa forma, são comuns as dificuldades na adesão de tratamentos não medicamentosos para reabilitação por parte dos adolescentes, muitas vezes pelo fato de não aceitação da enfermidade ou porque acreditam que não precisam daquele tratamento e que não vai fazer diferença em sua vida, ou muitos apenas não gostam e não querem fazer, principalmente quando se trata de tratamento com psicoterapia e fisioterapia. Nesse sentido, compete aos profissionais da equipe de saúde, somando profissionais de diversas áreas, com inovações nos tratamentos, diálogos e estabelecimento de vínculos de confiança, para tentarem alcançar esses jovens conseguindo um contato direto e proveitoso, através de uma interação positiva entre paciente e profissional, instigando, assim, o adolescente a participar dessas atividades, para que se possa ter uma melhor adesão do tratamento e principalmente da reabilitação, podendo assim ter uma melhora no quadro clínico da enfermidade, pois além de poder auxiliar para um diagnóstico precoce, estando atentos as manifestações clínicas e colocando a EM como um possível diagnóstico, a equipe pode fazer com que aquele jovem queira sim aderir a diversos tratamentos de reabilitação.

Ressalta-se que a terapia é algo essencial para muitos, visto que muitos adolescentes com EM, desenvolvem problemas psíquicos, em que cerca de 30% paciente avaliados em estudos anteriores são diagnosticados com depressão e ansiedade (Stivanin, 2021). Dessa forma o quadro pode estar diretamente relacionado com a recusa de alguns portadores da doença de aceitar o tratamento necessário.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto, é perceptível que a Esclerose múltipla na adolescência perpassa barreiras além das fisiológicas, atingindo também o lado emocional, percebendo-se que muitas vezes os fatores externos corroboram para a dificuldade de tratamento, porém fatores internos do próprio adolescente interferem na adesão do mesmo, essa relutância dos jovens de aceitarem

tratamentos não medicamentosos, sendo estes tratamentos essenciais, para ajudar na melhora do quadro clínico. Por esse motivo, a equipe interdisciplinar deve estar atenta à essas questões para poder auxiliar melhor o público de criança e adolescente com EM, visto que essa situação muda a dinâmica familiar e da vida de cada paciente.

A equipe de saúde também deve estar alerta às queixas de crianças e adolescentes para relacionar aos sinais e sintomas da EM uma vez que essa doença de estar no horizonte de possibilidade de diagnóstico. A limitação de opção medicamentosa é um desafio para instituição do tratamento, haja vista o leque estreito de opções.

Ademais, ainda se tem o lado psicológico, em que as mudanças da puberdade também influenciam, visto que esta é uma fase conturbada, que pode vir a desenvolver doenças psíquicas próprias do período, sendo este fator um risco de desenvolvimento de enfermidades de cunho mental potencializado para aqueles adolescentes que descobrem a Esclerose Múltipla e tem que mudar toda sua vida, seja no lazer, no meio social ou educacional.

REFERÊNCIAS

ANA, Tavares; PAZ, João Pedro; JULIASZ, Maria Fernanda. **SEXUALIDADE em foco. A puberdade e suas transformações**, Vera Cruz, ed. 1, p. 15-18, 2022.

BRASIL. Ministério da saúde. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas da esclerose múltipla**. [Brasília]: Ministério da Saúde, 2023.

CARVALHO IV, Dos Santos CS, Amaral J, Ribeiro JA, Pereira C, Pais RP, Palavra F. **Multiple sclerosis under the age of ten: the challenge of a rare diagnosis in a special population - a case series**. *Front Neurosci*. 2023 Dec 20;17:1297171.

DUARTE, Luísa *et al.* **Sintomatologia Psiquiátrica como Manifestação Primária de Esclerose Múltipla Pediátrica: Revisão Sistemática da Literatura**. , *Sinapse*, v. 20, ed. 4, 2020.

MENEGHETTI, F. K.. O que é um ensaio-teórico? **Revista de Administração Contemporânea**, v. 15, n. 2, p. 320–332, mar. 2011. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1415-65552011000200010>

PONTE, Gabriela. **Esclerose múltipla: importância do diagnóstico precoce e tratamento adequado**. Fiocruz, 2023.

STIVANIN, Daniele. **Avaliação da qualidade de vida, das funções executivas e dos aspectos comportamentais de crianças e adolescentes com esclerose múltipla**. São Paulo, 2021. 136 f. **Dissertação (Mestrado em Neurologia - Neurociências)** – Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 2021.

ATUALIZAÇÕES TERAPÊUTICAS DA SÍNDROME DA PESSOA RÍGIDA: UMA REVISÃO DA LITERATURA

Giulia Morais Leandro de Carvalho
Estudante de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Goiás¹
giuliamor.carvalho@gmail.com

Débora Ferreira Rocha
Estudante de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Goiás¹
deborarocha102@gmail.com

Júlia Magalhães Lopes Borges
Estudante de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Goiás¹
juliamlborges10@gmail.com

Gustavo Vieira Lopes
Estudante de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Goiás¹
gustavovieiralopes@gmail.com

Ana Maria Ribeiro de Moura
Professora Orientadora da Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Neurocirurgiã.²
dranamoura@gmail.com

RESUMO

A Síndrome da Pessoa Rígida (SPS) é um distúrbio neurológico raro caracterizado por rigidez muscular progressiva. A fisiopatologia da SPS está intimamente ligada à hiperexcitabilidade neuronal autoimune caracterizada por inibição GABAérgica recíproca prejudicada. O tratamento médico para SPS tem dois grupos principais: terapia GABAérgica e imunoterapia. A presença de anticorpos em mais de 80% dos pacientes fornece razões convincentes para focar primeiro em terapias direcionadas a anticorpos, especialmente porque alguns pacientes responderam bem ao rituximab. O prognóstico para pacientes com SPS depende de múltiplos fatores, incluindo apresentação clínica, duração dos sintomas, processo neoplásico coexistente e resposta à terapia. Apesar dos avanços no tratamento, a gestão da SPS continua a ser um desafio contínuo devido à sua raridade, à diversidade das suas apresentações clínicas e aos desafios diagnósticos associados.

Palavras-Chave: Síndrome da Pessoa Rígida. GABA. Imunoterapia.

INTRODUÇÃO

A síndrome da pessoa rígida (SPR) é um distúrbio neurológico raro caracterizado por rigidez muscular progressiva, principalmente nos membros axiais e proximais, e espasmos musculares dolorosos. Estes sintomas podem ser desencadeados por estímulos visuais, táteis e auditivos ou por estressores emocionais, como ansiedade e fobias específicas, muitas vezes levando a dificuldades de mobilidade e quedas descontroladas (Dalakas, 2023). A doença ocorre principalmente em mulheres com mais de 20 anos de idade, sendo a idade média de início em torno dos 40 anos. Porém, também há relatos de pacientes com início tardio da doença após os 60 anos (Dalakas, 2023).

A fisiopatologia da SPR está intimamente ligada à hiperexcitabilidade neuronal autoimune caracterizada por inibição GABAérgica recíproca prejudicada. Isso se manifesta em títulos muito elevados de anticorpos contra a descarboxilase do ácido glutâmico 65 (GAD-65) no soro e no líquido cefalorraquidiano das pessoas afetadas (Dalakas, 2023). O diagnóstico é feito com base no quadro clínico, exames eletromiográficos e detecção de anticorpos específicos, sendo assumida uma incidência de 1/1.000.000. A doença está frequentemente associada a outras doenças autoimunes, como diabetes tipo 1, tireoidite de Hashimoto, anemia megaloblástica e doença celíaca (Czempik, 2021).

O tratamento da SPR inclui agonistas GABAérgicos, como diazepam ou clonazepam, baclofeno, anticonvulsivantes, fisioterapia, bem como terapias imunomoduladoras, como corticosteróides, imunoglobulinas intravenosas (IVIGs) e troca plasmática terapêutica. Para casos mais graves, também são utilizados ciclofosfamida, micofenolato mofetil e rituximabe (Czempik, 2021). A necessidade de planos de tratamento personalizados, especialmente para pacientes mais idosos, destaca a importância do início precoce da imunoterapia para melhorar a tolerância aos medicamentos anticonvulsivantes e sedativos (Dalakas, 2023).

Apesar dos avanços no tratamento, a gestão da SPR continua a ser um desafio contínuo devido à sua raridade, à diversidade das suas apresentações clínicas e aos desafios diagnósticos associados. Dessa forma, a elaboração dessa revisão se justifica, uma vez que o estudo dessa patologia, apesar de rara, é essencial para promover o aprendizado entre os profissionais de saúde. É crucial que os médicos conheçam e saibam da existência da SPR, para que possam reconhecê-la e diagnosticá-la precocemente quando se depararem com pacientes apresentando sintomas compatíveis. Um diagnóstico preciso e oportuno pode melhorar significativamente os resultados do tratamento e a qualidade de vida dos pacientes afetados pela SPR.

OBJETIVOS

O objetivo deste estudo é avaliar as diretrizes e eficácia dos tratamentos atuais para a Síndrome da Pessoa Rígida (SPR), identificando lacunas no conhecimento e oportunidades para avanços na gestão e compreensão desta condição rara.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura sobre Síndrome da Pessoa Rígida. A revisão narrativa da literatura é uma abordagem metodológica que visa sintetizar e interpretar o conhecimento existente sobre um determinado tema a partir de uma perspectiva narrativa. Diferentemente das revisões sistemáticas, que seguem um protocolo rigoroso e quantitativo, a

revisão narrativa permite uma análise mais flexível e qualitativa, sendo útil para explorar teorias, identificar lacunas no conhecimento e propor novas direções para pesquisas futuras (Green, 2006).

Foram utilizados artigos disponíveis gratuitamente na base de dados PUBMED, entre 2020 e 2024, sendo utilizado o descritor “Stiff Person Syndrome” para compor a busca. Foram encontrados 146 artigos dos quais foram selecionados apenas os 20 primeiros. Destes foram excluídos 15 por não adentrarem no tema proposto, abordando a relação da SPR com outras doenças, mas não ao tratamento em si.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A incerteza sobre qual pode ser a melhor abordagem de tratamento no SPR decorre da falta de biomarcadores clínicos e paraclínicos que se correlacionem com a incapacidade futura e a resposta ao tratamento. Portanto, a identificação de tais biomarcadores ajudaria a impulsionar o campo e ajudaria a melhorar os resultados a longo prazo para os nossos pacientes (Newsome, 2022).

Os anticorpos anti-GAD65 (ácido glutâmico descarboxilase) circulantes são característicos do distúrbio e exibem especificidade epítipo distinta, potencialmente inibindo a glutamato descarboxilase e a síntese de GABA. O GABA é o principal neurotransmissor supressor no cérebro e os níveis reduzidos de GABA podem causar hiperfunção muscular (Zhang, 2022)

Alguns casos de SPR paraneoplásico ocorrem em associação com anticorpos antianfifisina. No paratumor SPR, a ligação cruzada de anticorpos séricos a células malignas, que expressam antígenos neuronais (ex. TAG e fibrina anfotérica), podem desencadear uma resposta autoimune.

Embora a pesquisa da SPR tenha feito grandes progressos nos últimos anos, devido às suas manifestações clínicas variáveis, a carga de trabalho do diagnóstico diferencial é grande, aumentando o diagnóstico incorreto (Zhang, 2022). Além disso, o SPR às vezes é acompanhado por tumores, incluindo timoma, linfoma de Hodgkin, câncer de pulmão de pequenas células, e câncer de mama.

Outras células B anti-CD19/20 atualmente estão no mercado, algumas das quais já aprovadas em autoimunidades neurológicas, como Ocrelizumab, ofatumumab, Inebilizumab e Obexelimab (XmAb5871). O inebilizumabe também tem como alvo plasmócitos e plasmócitos produtores de anticorpos positivos para CD-19, enquanto o obexelimabe não só tem como alvo o CD19, mas se liga simultaneamente ao CD19 e ao FcγRIIb, promovendo a internalização do

CD19 nas jangadas lipídicas, aumentando significativamente o FcγRIIB inibitório e regulando negativamente o CD19, conforme proposto para o Autoimunidades neurológicas IgG4 (Dalakas, 2023).

O tratamento médico para SPS tem dois grupos principais: terapia GABAérgica e imunoterapia. A terapia GABAérgica inclui benzodiazepínicos, pregabalina, levetiracetam e baclofeno. Em comparação, a imunoterapia inclui rituximabe, tacrolimus, plasmaférese e IVIG. O mecanismo do propofol não é muito claro. Os benzodiazepínicos e a pregabalina melhoram a transmissão do GABA, agindo como agonistas diretos dos receptores GABA-A. Em comparação, o baclofeno desempenha um papel no receptor GABA-B. O levetiracetam não é apenas um bloqueador dos canais de cálcio, mas também possui atividade GABAérgica. O rituximabe causa uma depleção sustentada de células B e comprometimento da função das células T auxiliares pelo tacrolimus. Sendo que ambos os mecanismos são direcionados para inibir a produção de anticorpos anti-GAD (Ortiz, 2020).

Justificar terapias anticitocinas, a presença de anticorpos em mais de 80% dos pacientes fornece razões mais convincentes para focar primeiro em terapias direcionadas a anticorpos, especialmente porque alguns pacientes responderam ao rituximab. É razoável perseguir os seguintes agentes, conforme destacado recentemente: agentes anti-células B direcionados a CD19 e CD20, atualmente aprovados para outras doenças neurológicas autoimunes. E segundo Dalakas estes incluem ocrelizumabe administrado por via intravenosa, ofatumumabe administrado por via subcutânea inebilizumabe, que também tem como alvo plasmablastos e plasmócitos CD-19 positivos produtores de anticorpos, e ublituximabe, um anti-CD20 produzido por glicoengenharia, recentemente aprovado para EM, que também é atraente porque requer doses baixas e durações curtas de infusão (Dalakas, 2023).

Outros agentes anti-células B aprovados ou em testes em andamento. Estes incluem (1) obinutuzumabe, um anti-CD20 de terceira geração aprovado para leucemia linfocítica crônica, causando depleção profunda de células B periféricas, mas também linfóides60; e (2) bortezomibe, um inibidor de proteassoma usado contra a produção de anticorpos no mieloma múltiplo, que também tem como alvo os plasmablastos; e (3) daratumumabe que tem como alvo o receptor CD38, afetando células plasmáticas CD20 negativas de longa vida. Inibidores da tirosina quinase Bruton, zanubrutinibe e rilzabrutinibe, que já se mostram promissores em pacientes com EM (Dalakas, 2023). O prognóstico para pacientes com SPS depende de múltiplos fatores, incluindo apresentação clínica, duração dos sintomas, processo neoplásico coexistente e resposta à terapia. É crucial iniciar a terapia em tempo hábil para prevenir ou diminuir a progressão e evitar complicações a longo prazo.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em suma, a síndrome da pessoa rígida apresenta um desafio significativo para pacientes e profissionais de saúde devido à sua raridade, complexidade clínica e dificuldades diagnósticas associadas. A compreensão atual da fisiopatologia da SPS destaca sua natureza autoimune, com tratamentos que visam tanto aliviar os sintomas quanto modular a resposta imunológica. No entanto, o manejo eficaz da SPS requer uma abordagem personalizada e multidisciplinar, reconhecendo a necessidade de ajustes terapêuticos para diferentes pacientes.

Avanços contínuos na pesquisa são essenciais para melhorar a qualidade de vida dos pacientes afetados e desenvolver terapias mais eficazes. A identificação de biomarcadores que se correlacionem com a gravidade da doença e a resposta ao tratamento seria fundamental para melhorar os resultados a longo prazo para os pacientes afetados. A pesquisa atual destaca o papel dos anticorpos anti-GAD65 e sua relação com a hiperexcitabilidade neuronal autoimune, sugerindo que terapias direcionadas a esses mecanismos podem oferecer benefícios significativos.

O tratamento da SPS abrange terapia GABAérgica e imunoterapia, com uma variedade de medicamentos sendo utilizados para aliviar os sintomas e modular a resposta autoimune. A terapia imunossupressora direcionada aos anticorpos, como o rituximabe, mostrou promessa, destacando a importância de uma abordagem terapêutica personalizada. Destaca-se a importância da continuação de estudos científicos para a compreensão da SPS para se ter uma compreensão mais profunda da doença e desenvolver terapias mais eficazes. A colaboração entre pesquisadores e clínicos é fundamental para avançar no conhecimento sobre a SPS, permitindo não apenas o aprimoramento das estratégias terapêuticas existentes, mas também a descoberta de novos tratamentos que possam oferecer uma melhor qualidade de vida aos pacientes. Assim, apesar dos desafios, o progresso contínuo na pesquisa e na prática clínica oferece esperança para um futuro em que a SPS seja melhor compreendida e gerenciada.

REFERÊNCIAS

CZEMPIK, P.F.; GAWRYLUK, J.; WIÓREK, A.; KRZYSTANEK, E.; KRZYCH, Ł.J. Efficacy and safety of therapeutic plasma exchange in stiff person syndrome. *Open Med (Wars)*, v. 16, n. 1, p. 526-531, mar. 2021. DOI:10.1515/med-2021-0220.

DALAKAS, M. C.; Yi, J. (2023). Late-onset stiff-person syndrome: challenges in diagnosis and management. *Therapeutic advances in neurological disorders*, n. 16, dez. 2023. DOI: 10.1177/17562864231214315

GREEN, Bart N.; JOHNSON, Claire D.; ADAMS, Alan. Writing narrative literature reviews

for peer-reviewed journals: secrets of the trade. *Journal of chiropractic medicine*, v. 5, n. 3, p. 101-117, 2006.

NEWSOME, S. D.; JOHNSON, T. Stiff person syndrome spectrum disorders; more than meets the eye. *Journal of neuroimmunology*, v. 369, p. 577915, 2022. DOI: 10.1016/j.jneuroim.2022.577915

ORTIZ, J. F. et al. Stiff-Person Syndrome: A Treatment Update and New Directions. *Cureus*, v. 12, n. 12, p. e11995, 2020. DOI: 10.7759/cureus.11995

ZHANG, H.; WEI, W. Síndrome de pessoa dura com síndrome neurológica paraneoplásica: um relato de caso e revisão da literatura. *Estou Trans*. v. 14, n. 2, p. 1131-1135, fev. 2022.

INOVAÇÕES TERAPÊUTICAS NA DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Jennifer Layanne Lopes Araújo

Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário de João Pessoa (Unipê)

jenlayanne@gmail.com

Amanda Teles de Souza

Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário de João Pessoa (Unipê)

amandateles271@gmail.com

Tibério Teixeira de Lima

Bacharel em Direito/Pós-graduado em Direito e Processo Tributário/Graduando em Medicina pelo Centro

Universitário de João Pessoa (Unipê)

tiberiot.adv@gmail.com

Gilza Bandeira Monteiro de Sousa Neta

Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário de João Pessoa (Unipê)

gilzabandeira@outlook.com

Nayara Toscano de Brito Pereira

Doutora em Ciências Jurídicas pela Universidade Federal da Paraíba (UFPB)/Graduanda em Medicina pelo

Centro Universitário de João Pessoa (Unipê)

nayaratbrito@gmail.com

RESUMO

A distrofia muscular de Duchenne (DMD), doença neuromuscular rara hereditária de transmissão recessiva ligada ao X, é causada pela deficiência ou ausência completa da distrofina, proteína fundamental para a estabilidade muscular. Ao longo das últimas décadas, surgiram avanços no tratamento da DMD com as inovações terapêuticas. Essa revisão de literatura tem como objetivo identificar as inovações terapêuticas utilizadas no tratamento da distrofia muscular de Duchenne. Nesse sentido, essa pesquisa trata-se de uma revisão de literatura, com consulta nas bases de dados Scielo, Lilacs, PubMed e Portal da Biblioteca Virtual em Saúde. As principais inovações encontradas sobre o progresso nas abordagens terapêuticas utilizadas no manejo da sintomatologia da distrofia muscular de Duchenne foram a terapia gênica (vetores virais, inserção de aminoácidos alternativos, salto de éxons com oligonucleotídeos antissense e regulação de utropina) e a terapia CRISPR (reenquadramento de éxons, skipping de éxons, “base editing” e “exon knockin”). As inovações terapêuticas utilizadas no tratamento da distrofia muscular de Duchenne oferecem a possibilidade de postergar a progressão da doença e melhorar a qualidade de vida dos pacientes ao restaurar a distrofina e, conseqüentemente, aumentar a estabilidade da fibra muscular esquelética e cardíaca. Dessa forma, a equipe multidisciplinar na assistência às doenças raras e o uso adequado das inovações terapêuticas capacitam o controle dos sintomas provocados pela mutação na proteína distrofina.

Palavras-Chave: Distrofia Muscular de Duchenne; Terapêutica; Terapia Genética; Sistemas CRISPR-Cas.

INTRODUÇÃO

A distrofia muscular de Duchenne (DMD) é uma doença neuromuscular rara, causada

por mutações no gene da distrofina no locus Xp21.2, e de transmissão recessiva ligada ao X. (Portal da câmara dos deputados, 2024). É caracterizada pela deficiência ou ausência completa da distrofina, proteína responsável pela estabilidade da fibra muscular, na membrana da célula muscular e, conseqüentemente, por danos recorrentes nas miofibras, pseudo-hipertrofia muscular, fibrose progressiva, disfunção muscular e degeneração do músculo esquelético e cardíaco. (Pires, 2015).

A suspeita diagnóstica da DMD é confirmada com a análise das mutações do DNA pela metodologia de MLPA (Amplificação Multiplex de Sondas Dependente de Ligação), sequenciamento do gene da distrofina, biópsia muscular e dosagem da enzima creatina-quinase. (PIRES, 2015). O tratamento é realizado de forma a assegurar o cuidado integral, com várias abordagens terapêuticas integradas numa rede de cuidados multidisciplinares, permitindo que esses sujeitos atinjam a idade adulta, mantendo uma qualidade de vida tanto quanto possível. (Cosmo *et al*, 2020).

Ao longo das últimas décadas, avanços significativos têm sido feitos no desenvolvimento de terapêuticas para postergar a progressão da doença e melhorar a qualidade de vida dos portadores de DMD. Com isso, faz-se necessário estudar as práticas terapêuticas mais recentes no tratamento da distrofia muscular de Duchenne para proporcionar um futuro promissor para esses pacientes.

OBJETIVOS

Identificar as inovações terapêuticas utilizadas no tratamento da distrofia muscular de Duchenne.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão de literatura, com consultas nas bases de dados Scielo, Lilacs (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), PubMed e Portal da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Para a procura e seleção das publicações utilizou-se os descritores em saúde “Distrofia Muscular de Duchenne”, “Terapêutica”, “Ações terapêuticas”, “Terapia Genética”, “Sistemas CRISPR-Cas”, “Duchenne Muscular Dystrophy”, “Duchenne Type Progressive Muscular Dystrophy”, “Therapeutic”, “Genetic Therapy” e “CRISPR-Cas System” separados por indicadores booleanos “AND” e “OR”.

Foram encontradas 21 publicações, que foram lidas, sendo selecionadas 8 que se encaixaram nos critérios de inclusão. Os critérios de inclusão foram publicações dos últimos nove anos com foco em abordagens de terapia gênica, terapia com vetores virais, terapia com

inserção de aminoácidos alternativos, terapia de salto de éxon com oligonucleotídeos antissense, terapia com regulação de utropina e terapia com CRISPR.

As 13 publicações descartadas se encaixaram nos critérios de exclusão. Os critérios de exclusão foram publicações que não apresentavam pertinência temática direta com o problema estudado.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O avanço nas pesquisas sobre a distrofia muscular de Duchenne é um importante determinante na promoção das inovações terapêuticas promissoras. As principais inovações encontradas foram na terapia gênica e na terapia com CRISPR.

A terapia gênica pode ser utilizada com vetores virais, inserção de aminoácidos alternativos, salto de éxons com oligonucleotídeos antissense e regulação de utropina. A terapia gênica com vetores virais tem como objetivo corrigir a mutação no gene da distrofina ligada ao X com a utilização de vetores derivados de vírus adeno-associados para a transferência da distrofina por meio de injeções de micro ou mini distrofina; os estudos dos vírus- adenoassociados no transporte de versões reduzidas das distrofinas apontam diferenças de eficiência em decorrência da idade do paciente, da dose utilizada e da persistência de sua expressão no organismo. A terapia gênica com inserção de aminoácidos alternativos é realizada com a interação de pequenas moléculas com os ribossomos e a inserção de aminoácidos alternativos no códon de terminação; se mostrou eficaz no tratamento da DMD ao permitir a leitura tradicional do gene e, conseqüentemente, permitir a produção da distrofina funcional. A terapia de salto de éxon visa a produção de uma versão mais curta e funcional da distrofina, essa terapia se mostrou eficaz no tratamento de 55% dos pacientes com DMD e é realizada com oligonucleotídeos antissense, pequenas sequências de ácido nucleico. (Sun, 2020).

Os oligonucleotídeos Drisapersen e Eterplirsen estão na fase 3 dos ensaios clínicos e aguardam aprovação para atuar oficialmente como terapia na DMD. (Pires, 2015). O salto do éxon do gene da distrofina na leitura genética é possível pela atuação desses oligonucleotídeos, responsáveis por mascarar o éxon e permitir que o éxon seja ignorado durante a produção de proteínas. A terapia com utropina é possível pela semelhança de sua estrutura com a estrutura da distrofina; os estudos destacam a relação da expressão exacerbada da utropina com a compensação do comprometimento de distrofina funcional e, paralelamente, a melhoria da resistência muscular. (Szwec, 2023).

A terapia com CRISPR, mediada por doador HR, ocorre com a correção da expressão genética da proteína distrofina através da aplicação do CRIPR ao nível de transcrição. (Allen,

2023). Os estudos *in vitro* e *in vivo* realizados para a restauração da distrofina apresentaram respostas promissoras para o tratamento em indivíduos com DMD. A terapia genética com CRISPR pode ser utilizada com reenquadramento de éxons, skipping de éxons, “base editing” e “exon knockin”. O reenquadramento de éxons é realizado pela clivagem de um dos lados do éxon (51) com a utilização da enzima Cas para reenquadrar o éxon clivado e proporcionar a tradução restaurada do gene da distrofina permanentemente; os estudos apontam resultados satisfatórios na restauração e tradução da distrofina através do reenquadramento de éxons. (PIRES, 2015). O skipping de éxons com a utilização do CRISPR é realizado com a clivagem do éxon mutado e com a presença de proteínas Cas9, o skipping possibilita a tradução do gene da distrofina funcional pela anulação do éxon mutado e cortado; nos estudos *in vitro* e *in vivo* dessa abordagem observa-se a restauração do gene da distrofina com sucesso. (Elangkovan, 2021). O “base editing” ocorre com a conversão das bases na posição mutadas de citosina ou de adenina por seus editores de base, os estudos realizados em ratos portadores da distrofia muscular de Duchenne apontam resultados promissores com o uso dos editores de base de adenina, que convertem adenina e timina em guanina e citocina, para correção de mutações pontuais. (Zhang, 2022).

A correção dessas mutações pontuais através da edição das bases de adenina possibilita a transcrição adequada pela capacidade de mutar e causar o skipping do gene mutado. O “exon knockin” é uma estratégia terapêutica que utiliza a proteína Cas9 para clivagem e escolha do éxon que precisa de reparação pelo molde doador; os estudos apontam dificuldades na utilização do “exon knockin” para restauração genética em portadores da distrofia muscular de Duchenne.

As inovações terapêuticas relacionadas ao tratamento da DMD apresentam sucesso ao postergar o progresso da doença, entretanto ao analisar avanços na saúde é imprescindível a análise dos potenciais efeitos adversos para a saúde do paciente.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com o objetivo pretendido do estudo, as pesquisas na terapia gênica (vetores virais, inserção de aminoácidos alternativos, salto de éxons com oligonucleotídeos antissense e regulação de utropina) e na terapia CRISPR (reenquadramento de éxons, skipping de éxons, “base editing” e “exon knockin”) estão em constante progresso e apresentam resultados satisfatórios na restauração e tradução da distrofina, proteína que garante estabilidade da fibra muscular.

Nesse sentido, impende destacar a necessidade de ampliar os estudos acerca da efetividade das terapêuticas apresentadas para oferecer aos portadores da distrofia muscular de

Duchenne estratégias com benefício clínico comprovado e aprovado.

As inovações terapêuticas utilizadas no tratamento da distrofia muscular de Duchenne oferecem a possibilidade de postergar a progressão da doença e melhorar a qualidade de vida dos pacientes ao restaurar a distrofina e, conseqüentemente, aumentar a estabilidade da fibra muscular esquelética e cardíaca. Dessa forma, a equipe multidisciplinar na assistência às doenças raras e o uso adequado das inovações terapêuticas capacitam o controle dos sintomas provocados pela mutação na proteína distrofina.

Apesar dos avanços promissores, a distrofia muscular de Duchenne é uma doença neuromuscular genética sem cura; o tratamento é voltado para o manejo da sintomatologia. O progresso da comunidade científica na investigação da distrofia muscular de Duchenne oferece esperança para o futuro dos pacientes acometidos pela doença.

REFERÊNCIAS

ALLEN, A. G. et al. A highly efficient transgene knock-in technology in clinically relevant cell types. **Nature Biotechnology**, p. 1–12, 1 mai. 2023.

COSMO, M. *et al.* “A síndrome de Duchenne: características, diagnóstico e as interfaces de seu protocolo clínico no sistema único de saúde.” In *Doenças Raras: SUS e inclusão social*. LIMA, M.C.M; SILVA, V.R. Editora EMESCAM. 2020. Vitória – ES. P. 72 a 85.

ELANGKOVAN, N.; DICKSON, G. Gene Therapy for Duchenne Muscular Dystrophy. **Journal of Neuromuscular Diseases**, v. 8, n. s2, p. S303–S316, 1 jan. 2021.

SUN, C. et al. Therapeutic Strategies for Duchenne Muscular Dystrophy: An Update. **Genes**, v. 11, n. 8, 23 jul. 2020

SZWEC, S. et al. Dystrophin- and Utrophin-Based Therapeutic Approaches for Treatment of Duchenne Muscular Dystrophy: A Comparative Review. **BioDrugs**, 2 nov. 2023.

PIRES, V. B. **Testing short LNA-modified oligonucleotides for Duchenne Muscular Dystrophy gene therapy**. Tese de mestrado – Curso de Biologia Molecular e Genética. Universidade de Lisboa, Faculdade de Ciências, 2015.

PORTAL DA CÂMARA DOS DEPUTADOS. Distrofia Muscular de Duchenne. Disponível em: <https://www2.camara.leg.br/atividade-legislativa/comissoes/comissoes-permanentes/cssf/apresentacoes-em-eventos/eventos-2024/30-04-audiencia-publica-tratamento-da-distrofia-muscular-de-duchenne/apresentacao-luis-fernando-grossklauss/view>. Acesso em: 5 mar. 2024

ZHANG, Y. et al. A humanized knockin mouse model of Duchenne muscular dystrophy and its correction by CRISPR-Cas9 therapeutic gene editing. **Molecular Therapy - Nucleic Acids**, v. 29, p. 525–537, set. 2022.

HISTÓRICO CLÍNICO DE PACIENTE COM SÍNDROME DE EHLERS-DANLOS VASCULAR

Aline Alves Lara Gomes
Bióloga, mestrado e doutorado em Fisiologia,
Pós-doutorado em Biotecnologia e graduanda em nutrição
alinelaragomes@gmail.com

RESUMO

As síndromes de Ehlers-Danlos (SED) compreendem um grupo geneticamente heterogêneo de doenças do tecido conjuntivo. A SED vascular, considerada um dos subtipos mais graves, apresenta risco de rupturas potencialmente fatais de artérias de médio e grande porte, do trato gastrointestinal, do útero gravídico e outros órgãos internos. Apesar dos portadores desse subtipo de SED apresentarem características específicas e graves, menos de 5% são diagnosticados. Dessa forma, o objetivo desse trabalho foi descrever o histórico clínico e sinais e sintomas de uma paciente com SEDv observada por 35 anos. Seu sinal mais específico da SEDv era a presença constante de hematomas, o sintoma era dor nas pernas, e os eventos clínicos recorrentes, e também fatal, foram as rupturas de vasos de pequeno a grande calibre. Finalmente, fica a reflexão de que a anamnese e o exame físico que contemple os sinais e sintomas da SED estejam presentes na rotina dos profissionais de saúde para que essas doenças possam ser diagnosticadas. Além disso, é necessário investir em estudos de terapias adjuvantes que estimulem as proteínas da matriz extracelular nos diferentes tecidos.

Palavras-Chave: colágeno, elastina, sinais e sintomas

INTRODUÇÃO

As síndromes de Ehlers-Danlos (SED) compreendem um grupo geneticamente heterogêneo de doenças hereditárias do tecido conjuntivo (TC). Como o TC está distribuído por todo o corpo, as manifestações dos diferentes tipos de SDE estão presentes, em graus variados, em praticamente todos os sistemas orgânicos. Isso pode tornar esses distúrbios particularmente difíceis de diagnosticar e controlar (Bowen *et al.*, 2023). Atualmente, são identificados 13 subtipos de SED: artrocalasia; clássica; clássica-like; cardíaca-valvular; cifoesciolítica; dermatoparaxis; espondiloplásica; hipermóvel; miopática; musculocontratural; periodontal; síndrome da córnea frágil; tipo vascular (Silva *et al.*, 2023; Malfait *et al.*, 2020).

Dentre os sinais e sintomas identificados junto a pessoa com diagnóstico da SED, podem ser citados a hipotonia muscular, a eversão das pálpebras superiores (sinal de Meténier), o ato de conseguir tocar no nariz com a língua (sinal de Gorlin), a possibilidade de dobrar o punho e o polegar até ao antebraço (hipermobilidade articular), a frouxidão ligamentar, a maior predisposição para o desenvolvimento de equimoses, a maior presença de cicatrizes, em decorrência da maior fragilidade cutânea, podendo ser do tipo atróficas, e ainda, a resistência à presença de dor. Adicionalmente, é fortemente indicado o processo de monitorização atenta e

cuidadosa, do aparelho gastrointestinal superior e inferior e do sistema cardiovascular dos portadores de SED (Silva *et al.*, 2023). A confirmação do diagnóstico requer exames genéticos para o colágeno e para enzimas de processamento de colágeno, bem como em outras proteínas que modulam a arquitetura da matriz extracelular (Bowen *et al.*, 2023).

Diante da variedade de sinais e sintomas e da falta de conhecimento dos profissionais de saúde sobre a SED, torna-se imprescindível a comunicação transdisciplinar sobre como diagnosticar essas doenças e como fazer o acompanhamento desses pacientes para que possuam uma melhor qualidade de vida. Atualmente, nenhuma terapia médica ou genética específica está disponível para qualquer tipo de SDE (Bowen *et al.*, 2023).

Com o intuito de colaborar com a percepção dos sinais e sintomas da SED, nesse trabalho eu relato a minha experiência de ter convivido por 35 anos com uma paciente com SED do tipo vascular (SEDv). Além disso, trago sinais e sintomas de familiares da paciente com a indagação se poderiam ser manifestações da SED.

OBJETIVOS

Descrever o histórico clínico e os sinais e sintomas de uma paciente com síndrome de Ehlers-Danlos vascular.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo descritivo, qualitativo, do tipo relato de experiência, com a finalidade de integrar conhecimentos teóricos e práticos na perspectiva de colaborar com o entendimento multiprofissional de doenças raras, como as síndromes que acometem o TC (Agripa, 2021). Aqui serão descritas as principais ocorrências médicas vividas por uma paciente que veio á óbito aos 35 anos por consequências da SEDv.

A paciente viveu no interior de Minas Gerais, sendo tratada em hospitais de referência em Belo Horizonte. Seus avós maternos eram primos de primeiro grau, alguns tios também mantiveram esse tipo de casamento, porém seus pais não. As principais patologias que acometem a família materna são problemas gástrico (incluindo o câncer no sistema digestório), problemas cardíacos e hepáticos. Já a família paterna é a insuficiência renal (incluindo câncer de rins e bexiga), hipertensão e gota.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A paciente nasceu no dia 20 de novembro de 1986. Foi a quarta e última filha do casal e o único parto cesariano da mãe. O médico que acompanhava o pré-natal, suspeitou que o bebê

pudesse ter possíveis complicações e encaminhou a mãe para o hospital da Baleia em Belo Horizonte (MG). O bebê nasceu com 38 semanas e ficou internada por 13 dias devido a um pneumotórax.

A primeira infância da criança foi marcada por infecções urinárias e otites profundas, e o principal sinal da SED era hematomas constantes principalmente nas pernas, qualquer esbarrão ela ficava roxa. Aos oito anos fez uma cirurgia na gengiva, aparentemente simples, mas que causou hemorragia intensa.

Com a adolescência chegaram as varizes, grossas e tortuosas, principalmente do joelho para baixo. A busca por diagnóstico e tratamento foi exaustiva, médicos de todas as especialidades foram consultados. Por fim, em 2005 ela encontrou um angiologista em quem confiou para fazer sua primeira cirurgia de varizes. A cirurgia foi muito complexa, segundo o médico, os vasos da paciente eram como panos velhos, e assim como a pele, tinha a tendência de abrir ao invés de fechar quando era lesionado, o que favorecia a hemorragia. Nessa ocasião, o tecido vascular foi encaminhado para a biópsia que teve como resultado a falta de elastina. Contudo, como as características clínicas da paciente eram mais corroborativas com a síndrome de Ehlers-Danlos, o diagnóstico dado foi esse.

Apesar da paciente não ter feito outros exames genéticos para investigação da sua condição, mas, devido às suas características clínicas, mais tarde, ela foi considerada diagnosticada com as síndromes de Ehlers-Danlos e de Marfan (deficiência em elastina). Nenhuma outra cirurgia de varize foi feita, a partir de então a paciente passou a ser tratada com escleroterapia (aplicações com espuma).

Em 2009 a paciente engravidou e aproximadamente com 6 meses de gestação apresentou refluxo nos vasos uterinos e o bebê parou de crescer. Então foi realizado o parto cesariano com uso de coagulante para se evitar a hemorragia. A paciente sofreu trombose e íleo paralítico pós parto. Foram 45 dias internada, mas voltou para casa com sua filha.

Desde então, ela seguiu tomando anticoagulante a base de varfarina (marevan) até março de 2011, quando teve uma hemorragia na coxa, quando ficou internado por 7 dias. Foram feitos testes genéticos para propensão em ter trombose e com o resultado negativo ela deixou os anticoagulantes. Em agosto de 2020 ela caiu e rompeu o ligamento do joelho. A cirurgia correu sem percalços. Nessa época, a paciente começou a estourar vasos nos braços e mãos. Até que em 3 de agosto de 2022 ela teve uma hemorragia abdominal, hipótese de ruptura da aorta abdominal, que a levou a óbito.

Ainda sobre a paciente, segue seus os sinais e sintomas de acordo com a literatura para SED (Bowen, *et al.*, 2023; Malfait *et al.*, 2020; Green *et al.*, 2020; Mathias *et al.*, 2021) e

síndrome de Marfan (Milewicz *et al.*, 2021). Paciente: pele macia e hiperextensível, hipermobilidade articular, pele fina e translúcida com maior visibilidade venosa, olhos grandes, pigmentação periorbital, nariz e lábios finos e orelhas sem lóbulos, recessão gengival e fragilidade gengival, dedos finos, eversão das pálpebras superiores, resistência à presença de dor.

Com relação aos familiares da paciente, nenhum outro indivíduo apresenta ao mesmo tempo tantos sinais e sintomas da SED. Porém, características com pele hiperextensível, recessão gengival, dedos, nariz e lábios finos, artrites, anormalidade óssea dos pés, problemas valvares, acidente vascular encefálico em idade jovem, dentre outros, são encontrados em diferentes indivíduos. No entanto, nenhuma suspeita de SED foi levantada pelos médicos nesses familiares, o que demonstra a necessidade de procurar a causa das doenças e não só tratar as consequências.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Como a SED se trata de uma doença genética, que não tem cura, a paciente nunca foi encorajada a fazer outros testes genéticos, nem tão pouco fazer tratamentos alternativos, como o uso de colágeno, silício, vitamina C, elastina, laserterapia, aromaterapia, dietoterapia. Dessa forma, fica clara a necessidade de estudos de terapias adjuvantes no estímulo à formação de colágeno e outras proteínas da matriz extracelular, bem como redução na degradação dessas proteínas.

Além disso, é necessário esforços para incentivar a anamnese e o exame físico que contemplem a SED. Só assim pacientes com SED serão diagnosticados e poderão receber um acompanhamento transdisciplinar, que também precisa ser estabelecido, visando melhoria na sua qualidade de vida.

REFERÊNCIAS

AGRIPA, F. A. *Metodologia científica: princípios e fundamentos*. 3Ed, São Paulo: Editora Blucher, 2021.

BOWEN, J. M., et al. Diagnosis and management of vascular Ehlers-Danlos syndrome: Experience of the UK national diagnostic service, Sheffield. *European Journal of Human Genetics*. V.31, 749–760, 2023.

GREEN, C., et al. Classical-like Ehlers–Danlos syndrome: a clinical description of 20 newly identified individuals with evidence of tissue fragility. *Genetics in Medicine*. V.22, 1576–1582, 2020.

MALFAIT, F., CASTORI, M., FRANCOMANO, C. A., GIUNTA, C., KOSHO, T., BYERS, P. H. The Ehlers–Danlos syndromes. *Nature Reviews Disease Primers*. V.6, n.64, 2020.

MATHIAS, C. J., OWENS, A., IODICE, V., HAKIM, A. Dysautonomia in the Ehlers–Danlos syndrome and hypermobility spectrum disorders—With a focus on the postural tachycardia syndrome. *Am J Med Genet*. 187C:510–519, 2021.

MILEWICZ, D. M., et al. Marfan syndrome. *Nature Reviews Disease Primers*. V.7, n.64, 2021.

SILVA, A. B., BENITO, LA. A., BENITO, R. C., DA SILVA, I. C. Breves considerações sobre a Síndrome de Ehlers-Danlos. *Rev Revolua*. 2(2): 290-4, 2023.

PERFIL NA REDE SOCIAL COMO FERRAMENTA PARA PROMOÇÃO DA SÍNDROME DE DANDY WALKER

Ana Cleide Patrício de Souza
Mestra em Ciência da Informação
ana2004cleide@hotmail.com

RESUMO

Plataformas *online* nas redes sociais são ambientes virtuais que possibilitam o compartilhamento de informações, conexões e experiências a partir de conexões com outras pessoas com interesses comuns oferecem ainda uma série de funcionalidades para promover a comunicação, interação e conteúdo. O estudo aborda a relevância do uso das mídias e redes sociais como meio de comunicação, ponte para destacar causas de saúde e disseminar informações a partir de ações práticas necessárias para visibilizar conteúdos sobre a Síndrome de Dandy Walker aos mais variados públicos. Tem como objetivo de apresentar o conteúdo criado no Instagram do @familiadandywalker. Para o alcance dos resultados, questionamos se as redes e mídias sociais *Instagram e WhatsApp* são efetivas ferramentas para divulgar a SDW? A metodologia utilizou-se da pesquisa qualitativa, bibliográfica dialogando com a Educomunicação, Redes sociais, Síndrome de Dandy Walker *Instagram e WhatsApp*. Como resultados, destacam-se a presença de trabalhos sobre a relação das redes sociais e o potencial educutivo do seu uso enquanto ferramenta ou instrumento para divulgar a SDW, porém não localizamos nenhuma pesquisa específica na ciência da informação ou ciências da saúde. Apesar de os números alcançados não serem expressivos do ponto de vista quantitativo, a página atinge o objetivo de fazer divulgação científica de uma forma.

Palavras-Chave: Disseminação da informação, Educomunicação, Malformação cerebral, Ferramentas Educativas. Doença Rara.

INTRODUÇÃO

Comprender a informação sobre um tipo de enfermidade, faz com que qualquer pessoa busque suas mídias e redes sociais para facilitar a interação sobre o tema. Como estudo multidisciplinar, “o comportamento informacional, tem sido estudado em várias áreas, tais como: psicologia, administração, ciência da saúde, comunicação, ciência da informação, entre outras” (Costa; Ramalho, 2019). Tornando as ações de informacionais relacionadas a um diagnóstico raro, no caso a Síndrome de Dandy Walker permitindo iniciativas que atuem na visibilidade do tema. Iniciativa idealizada para ampliar conexões do grupo¹ Família Dandy Walker.

Seguindo o curso da história do grupo e com algumas modificações na equipe, com novas forma de comunicação, a equipe foi se adaptando e em 2020, foi criando perfil @Família Dandy Walker, na rede social virtual no Instagram®, com conteúdos sobre a realidade e

¹ O grupo família Dandy Walker, criado e idealizado em 2014 **no Facebook**, por uma mãe cuja filha foi diagnosticada com a Síndrome de Dandy Walker, subtipo variante, onde impactada buscava outras mães de pessoas para compreender os mistérios da Síndrome desconhecida

existência dessa doença rara, sinais, sintomas, prevalência, associações, tratamentos, novas pesquisas descobertas, rotina etc. Além dos conteúdos referidos, divulga-se campanhas de conscientização de outras doenças raras, datas comemorativas e informações pertinentes sobre saúde. Objetivando a divulgação da Síndrome de Dandy Walker, buscando visibilizar, atrair alunos e multi profissionais da área de saúde, educação e população em geral e aproximar pessoas com interesse comum sobre a SDW, através das suas publicações.

Buscando se reinventar e criar formas de produção e disseminação da saúde e saberes, além de reafirmar o protagonismo das mães e administradoras que representam a própria razão de existência. Atualmente o grupo é administrado por três mães voluntárias (02 administradoras e uma colaboradora informacional), diante a evolução da tecnologia o grupo vai se adaptando a realidade vigente e os processos são realizados conforme disponibilidade. Pensando em estratégias para ampliar a divulgação da Síndrome de Dandy Walker no Brasil e no mundo, visibilizando através das mídias e redes sociais.

Este estudo apresenta o perfil do família Dandy Walker útil na promoção, informação e educação em saúde contribuindo para a construção do conhecimento através das interações que ocorrem. na internet, espaço virtual que possibilita qualquer indivíduo se comunicar e adquirir conhecimento onde quer que esteja e a qualquer momento. Desse modo essas possibilidades influenciam a maneira e o comportamento do indivíduo na busca e no uso da informação ou seu comportamento comunicacional (Costa; Ramalho, 2019).

As plataformas *online* nas redes sociais, permite o compartilhamento de informações, conteúdos multimídias, interações sociais e experiências a partir de conexões com outras pessoas com interesses comuns, “por meio de trocas e construções de conteúdos colaborativamente (Mattar, 2015, p.62), tais “conexões ocorrem pelos mais variados motivos, onde as pessoas são afetadas pelas próprias conexões e que estabelecem com as outras”, em suma são espaços virtuais de socialização, permitindo conexões síncronas e assíncronas entre as pessoas, membros e comunidade de Pessoas com Síndrome de Dandy Walker, familiares, estudantes e profissionais das áreas de saúde, educação e população em geral.

Recuero (2009), acrescenta que as redes sociais são como laços ou teias que interligam os indivíduos uns aos outros, desde níveis mais básicos como níveis mais complexos. Que possibilita e permite a conexão entre diferentes indivíduos, criando laços conforme interesses em comuns, independente da sua localização.

As redes Sociais Instagram e WhatsApp possibilitam o acesso, visualização, interação com os conteúdos, as imagens e vídeos, podendo compartilhar ou curtir o posts, conhecer outras histórias histórias semelhantes e seguir comunidades, contatos pessoais ou profissionais,

colaborando também com outros perfis somando e visibilizando de forma significativa o tema, favorecendo conexões, possibilitando e divulgando ideias outros membros com os mesmos interesses, onde se debate, compartilha conhecimentos, criam comunidades com objetivos e valores afins e informando a realidade da SDW.

Freire (1983, p.46), ressalta que, “a educação é comunicação, é diálogo, na medida em que não é a transferência de saber, mas um encontro de sujeitos interlocutores que buscam a significação dos significados”. Onde a educação midiática celebra a partir das práticas sociais transformadoras, dialógicas, participativas, reduz distâncias e valoriza já preconizadas por Paulo Freire (Soares, 2017, p.380).

No que se refere a educomunicação, Mazzarinno e Marques (2024), “coloca-se como um campo de intervenção social que atua na interface entre a educação e a comunicação” de todas e todos envolvidos, com suas subjetividades e relacionamentos visando a construção do conhecimento. O trabalho desenvolvido auxilia na disseminação das informações sobre a Síndrome de Dandy Walker, sendo fundamental para que o conhecimento sobre a doença alcance de outras pessoas e o interesse de profissionais das multiespecialidades e pesquisadores.

As ações de visibilidade realizadas são importantes meios de democratização da informação, compartilhamento de temáticas, considerando a realidade e eficiência das redes sociais, é relevante e determinante para a publicização das pesquisas científicas, fortalecendo as discussões sobre a democratização da ciência no contexto digital (Ramos, 2022). Assim, o perfil promove o acesso igualitário às informações de forma independente e livre, sendo essa educação adequada na sociedade digital em curso.

A promoção e visibilidade proposta através das Redes Sociais, colabora para ampliar esta os olhares das pessoas com Síndrome de Dandy Walker, familiares cuidadores e os multiprofissionais envolvidos. Soares (2015) reforça que “[...] é necessária a criação de ‘ecossistemas comunicativos’ nos espaços educativos, que cuidem da saúde e do bom fluxo das relações entre as pessoas e os grupos humanos” [...]. E o instagram como uma plataforma virtual e utilizada por milhões de pessoas diariamente possibilita essa interação.

Em suma, essas colaborações são importantes para matemos as relações e interações sociais geradas a partir dessa conectividade ampliando novos contatos, possibilitando comunicações e informações, ampliando as relações a partir de um progresso que se dá pelo diálogo e compartilhamento e do tema entre os indivíduos nessa sociedade atual.

OBJETIVOS

O objetivo deste estudo é apresentar o perfil @familiadandywalker existente na rede

social Instagram® para promoção da informação em saúde sobre a Síndrome de Dandy Walker, afim de comprovar que o uso do Instagram visibiliza, dissemina e aproxima através da interação.

METODOLOGIA

A metodologia utilizada é de natureza qualitativa e de abordagem bibliográfica e explicativa. A pesquisa qualitativa requer alguns processos, Segundo Gil (2008, p. 133) essa “[...] sequência de atividades, que envolve a redução dos dados, a categorização desses dados, sua interpretação e a redação do relatório”.

Quanto à tipologia da pesquisa Bibliográfica, Gil (2008, p. 44), “desenvolvida com base em material já elaborado, constituído principalmente de livros e artigos científicos” e Explicativa por “identificar os fatores que determinam ou que contribuem para a ocorrência dos fenômenos. É o tipo que mais aprofunda o conhecimento da realidade, porque explica a razão, o porquê das coisas (Gil, 2008, p.42). Os resultados, discussões e as considerações finais deste estudo são apresentados a seguir.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

O perfil é estratégico para também direcionar os interessados com uma familiar com SDW possa a partir da Bio ser direcionado para o grupo do Whatsapp, onde acontece os primeiros contatos e o suporte de acolhimento *online* realizado pelas administradoras e colaboradora. As atividades para a promoção da informação ocorrem no perfil, com linguagem simples, para possibilitar o acesso às informações os posts promovem campanhas e gerando uma maior interação do seguidor com a página e conteúdo produzido.

Contamos ainda com personagens Dandy (Mascote) e Walker (logo), que homenageiam os cientistas e representado por uma mascote chamada Dandy criada para aproximar também do público infantil e uma logo com um cérebro informativo, figura 2 - presentes nas postagens, o perfil não tem um cronograma rígido, em virtude da equipe ser pequena e formada por mães com rotinas intensas.

Figura 1 – Mascote e Logo



Fonte: Família Dandy Walker

A manutenção do perfil ocorre de forma voluntária, o que não permite uma frequência diária de posts e o conteúdo não é feito por repost, é criado, o conteúdo disseminado, é previamente coletado, analisado e exposto de forma didática, buscando agregar o conhecimento para seus seguidores, com as referências da fonte, já que o conteúdo autoral permanecera até enquanto a rede social Instagram exista e o perfil seja mantido.

Através da interação no *chat* (bate papo) onde conhecemos pessoas com experiências significativas, que compartilham suas descobertas, outras foram convidadas (os), a participar das *lives* e conversas virtuais, planejadas e divulgadas antecipadamente, transmitidas ao vivo pelo perfil do Instagram. As (os) convidadas (os) tiveram oportunidade de contar sua história pessoal, discutir questões referentes ao tratamento recebido, as descobertas, desafios, a disparidades de atendimento à saúde no Brasil e Irlanda, as vitórias, medos, lutas entre outros assuntos relacionados a realidade que compõe esse universo. Também há o apoio por parte de profissionais médicos da Genética, Neurologia, Neuropediatria, Neurocirurgia, Pediatria etc. que indicam o perfil do Família Dandy Walker, atitude de grande valia para contribuir com a nossa causa.

As visualizações e postagens produzidas através de cards contendo textos seguros e de fonte científica confiável, visualmente atraente, onde podemos visualizar as notificações e perceber as movimentações relacionadas ao perfil desde menções, curtidas, novos seguidores a publicizar stories de forma instantâneas (imagens, vídeos e outros conteúdos), que ficam disponíveis no período de 24 horas e dependendo do assunto também são arquivados na bio como forma de arquivo. Também utilizamos o recurso da enquete, figura 2.

Figura 2 – Enquete



Fonte: Instagram (2024)

Nas postagens utilizamos hashtags com palavras-chave “#”, e assim vamos agrupando temas similares, quando necessário usamos a enquete, destacamos e transmitimos ao vivo avisos, lives etc. No feed há vídeos com contribuições de mães de pessoas com SDW e suas vivências contribuem com o conteúdo sobre o tema e os mesmos estão disponíveis para serem visualizados e os depoimentos e interações propiciam encontros importantes com a comunidade, oportunizando e promovendo troca de experiências, discussões sobre problemas regionais e vivências através das Redes Sociais. Segundo Recuero (2009), “Essas interações enquanto ações comunicativas de linguísticas geram trocas sociais capazes de constituir laços e capital social e constituem um universo muito mais rico para o estudo da rede do que a mera constatação de uma conexão existente”.

O perfil atualmente conta 873 seguidores e continuamos com a promover a SDWO objetivo dessa produção científica é comprovar que a Educomunicação que ocorre de forma virtual, através das ferramentas existentes nas plataformas *online* e instantânea das redes sociais, possibilita a aproximação e interação remota e visibiliza a SDW.

Considerando a existência do grupo, seguidores, visualizações e curtidas observa-se que nos stories as visualizações são elevadas, acredita-se que se deve a rotina de afazeres do nosso público em sua maioria formada por mulheres, as publicações existentes no perfil, não são numerosas, o chat e as menções são em maior número e há interações também nos comentários e consideramos bastante positivo, o foco é informar e pretende-se buscar novas formas para ampliação e alcance de novos seguidores.

Salienta-se que para além de divulgar o perfil e o grupo @familiadandywalker, destacamos a participação do grupo em eventos nacionais com o tema que envolvam doenças

raras e congênitas, genética, participando de forma *online* nos *chats* e divulgando o grupo, socializando com outras pessoas. Alguns dos Eventos:

I CONGRESSO Brasileiro Sobre Doenças Raras IFMSA, IDRAROS - Perspectivas sobre doenças raras Crossing Connection Health e Mundo dos Raros, Capacitismo: da Deficiência às Doenças Raras - Escola da Defensoria Pública do Estado de São Paulo, Avaliação de doenças raras, I Fórum *Online* Cidade Rara (Eixo: Políticas Públicas de Saúde Focadas em Doenças Raras), Avaliação de doenças raras, I Congresso Brasileiro de Doenças Raras e II Fórum Brasileiro de Avaliação em Tecnologias em Saúde para Doenças Raras. Além de produções científicas publicadas pela autora em anais de Congressos multiprofissionais de saúde, Simpósio de Genética e genômica em saúde desde 2021.

O comportamento informacional articula ações práticas informacionais e comunicacionais realidade no contexto da sociedade na atualidade como: relações, socialização, aprendizagem, motivação, satisfação, resposta, dentre outros. Somando a outras áreas do saber produzindo conhecimento, para além do espaço tradicional da unidade de informação física e alcançando o social, de maneira resiliente, voltados para causas de saúde de maneira nobre, diversa e empática ecoando a Malformação/Síndrome de Dandy Walker.

Diante do exposto a relevância do trabalho de promoção produzido e realizado pelo grupo de mães nas redes sociais é louvável, e esclarecemos que, embora os números não tenha uma dimensão exorbitante, grupo segue com conteúdo científico didático e acessível, com ações que colaborando e apoiando outras campanhas, como comumente ocorre no mês de fevereiro Mês de Conscientização das Doenças Raras, fortalecendo também outras causas, com a perspectiva de alcançar novos seguidores e visualizações, possam realizar o mesmo com a causa da Síndrome de Dandy Walker.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Evidencia-se, por fim, que o perfil da rede social é efetivo e de grande relevância, visto que a internet e as ações educacionais são processos essenciais para a visibilizar a Síndrome de Dandy Walker a equipe do @familiadandywalker, segue buscando visibilidade ao trabalho realizado, participando de eventos, pesquisando, impulsionando uma maior divulgação científica por estudantes e especialistas da saúde, ensejamos que novas pesquisas possam surgir permitindo que pessoas e famílias afetadas, sejam visibilizadas pela sociedade de forma mais humanizada, seguimos produzindo e proporcionando atualizações de pesquisas sobre o tema cumprindo o papel de informar que acreditamos na evolução da ciência e no conhecimento compartilhado.

REFERÊNCIAS

ALENCAR, A. P.; et al. Competência crítica em informação e educomunicação: proposta interdominial no combate à desinformação. **Palavra Chave**, v. 11, n. laplata, 2022. Disponível em <https://brapci.inf.br/index.php/res/download/195326>. Acesso em: 09 jan. 2023.

COSTA, L.F. da; RAMALHO, F.A. Comportamento infocomunicacional. **Revista Brasileira de Biblioteconomia e Documentação**, v. 15, n. 2, maio/ago. 2019.

GIL, A. C. **Métodos e técnicas de pesquisa social**. 6. ed. São Paulo: Atlas, 2008

MAZZARINO, J.M., MARQUES, R. M. Educomunicação: proposta de revisão de objetivos, princípios e áreas de intervenção. **Educação: Teoria e Prática/ Rio Claro, SP/ v. 34, n.67, 2024.**

RAMOS, Bruno Soares. **Democratização da ciência nas redes sociais digitais**: um estudo aplicado aos periódicos científicos em Ciência da Informação no Brasil. – João Pessoa, 2022, Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal da Paraíba, 2022. João Pessoa, 2022. Disponível em: <https://repositorio.ufpb.br>. Acesso em: 11 fev. 2024.

RECUERO, R. **Redes sociais na internet**. Porto Alegre: Sulin, 2009

SILVA, D. B. da. **Redes Sociais Virtuais**: um estudo da formação, comunicação e ação social – São Paulo, 2011. Dissertação (Mestrado) – Universidade de São Paulo - FAU, 2011. 119 p. 119. Disponível em: https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/16/16134/tde-05122011-111900/publico/Dissertacao_Redessociais_SILVADB.pdf Acesso em: 11 fev. 2024.

AGRAVOS DO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO E HOSPITALIZAÇÃO EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

Estéfani Alves da Silva
Enfermeira Residente -Residência Integrada Multiprofissional Em Atenção Hospitalar RIMUSH
estefani.alves.19@gmail.com

Maria Eduarda Silva Medeiros
Enfermeira Residente - Residência Integrada Multiprofissional Em Atenção Hospitalar RIMUSH
eduardasmedeiros90@gmail.com

Mônica Sousa Viana
Nutricionista Residente - Residência Integrada Multiprofissional Em Atenção Hospitalar RIMUSH
monicasousa.nutricao@gmail.com

Kadyna Daiara Batista Lucio
Cirurgiã-Dentista Residente - Residência Integrada Multiprofissional Em Atenção Hospitalar RIMUSH
kadyna.daiara@gmail.com

Luciana Maria Martinez Vaz
Nutricionista do Centro de Referência Multiprofissional em Doenças Raras SMS-JP, preceptora
RIMUSH/UFPPB, Docente da FTM/EESAP
lucmvaz@hotmail.com

RESUMO

O Lúpus Eritematoso Sistêmico é uma doença autoimune e inflamatória de causa genética, principalmente. O objetivo deste trabalho foi identificar na literatura as principais complicações relacionadas ao Lúpus Eritematoso Sistêmico que possibilitem a hospitalização em Unidades de Terapia Intensiva (UTI). A metodologia utilizada foi de revisão integrativa realizada nas bases de dados da SciELO, PubMed e LILACS, utilizando como descritores as palavras “Lúpus Eritematoso Sistêmico” e “cuidados intensivos” associados com o operador booleano “AND”. Foram encontrados 31 artigos, destes, após aplicados os critérios de inclusão, foram selecionadas 7 pesquisas. Foi visto que há maior incidência de casos entre mulheres, como fatores de complicação estão as alterações renais e ainda as infecções que, quando acompanhadas de doenças de base são causadores de altos índices de morbimortalidade. Conclui-se que a progressão da doença bem como suas complicações são fatores influenciadores na hospitalização de pacientes.

Palavras-Chave: Lúpus Eritematoso Sistêmico; Cuidados Intensivos; Doença rara.

INTRODUÇÃO

Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é caracterizada como uma doença inflamatória autoimune, crônica, desenvolvida a partir de fatores genéticos e ambientais (Sawada; Fujimori; Yamamoto, 2019). São identificadas duas principais categorias de lúpus: o cutâneo, manifestado apenas com manchas na pele (geralmente avermelhadas ou eritematosas), e o sistêmico, onde um ou mais órgãos internos são acometidos (SBR, 2021).

No Brasil, estimativas apontam que existam cerca de 65.000 pessoas com lúpus. No que diz respeito à epidemiologia, as mulheres têm uma maior predisposição no desenvolver da

doença, com idade média de 30 anos e etnia não branca (SBR, 2021; Vargas; Romano, 2009; Dörner; Furie, 2019). Ele atinge majoritariamente as articulações, pele, células sanguíneas, membranas serosas, rins e cérebro, desencadeando uma série de sintomas mais prevalentes, como artralgia, cansaço, fadiga, lesões cutâneas e sintomas hematológicos e renais. As injúrias renais e do sistema nervoso, relacionam-se com os índices de mortalidade da doença, chegando a ser cinco vezes maior em relação à população geral (Xibillé-Friedmann *et al.*, 2019).

Além disso, a cronicidade dos sintomas e a toxicidade das terapias de imunossupressão também possuem um grande impacto na qualidade de vida da pessoa com LES (Macedo *et al.*, 2020).

OBJETIVO

Identificar na literatura as principais complicações relacionadas ao Lúpus Eritematoso Sistêmico que possibilitem a hospitalização em Unidades de Terapia Intensiva (UTI).

METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão bibliográfica do tipo integrativa, realizada nas bases de dados da SciELO, PubMed e LILACS, utilizando como descritores as palavras “Lúpus Eritematoso Sistêmico” e “cuidados intensivos” associados com o operador booleano “AND”. Foi utilizada a seguinte pergunta norteadora: “Quais os agravos do Lúpus Eritematoso Sistêmico que levam a internações hospitalares em Unidades de Terapia Intensiva?”.

A pesquisa foi desenvolvida em cinco etapas: definição da questão norteadora, pesquisa nas bases de dados, seleção dos artigos a partir dos critérios de inclusão, análise dos resultados e organização dos resultados.

Como critérios de inclusão foram definidos artigos completos, gratuitos nas bases de dados, nos idiomas português, espanhol ou inglês, publicados nos últimos oito anos (2015 - 2023) e que abordassem o tema de pesquisa escolhido.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram encontrados um total de 31 artigos disponíveis nas referidas bases de dados. Após a primeira análise dos títulos e filtrados os dados de acordo com a data de publicação para os últimos oito anos, foram selecionados 16 trabalhos para avaliação. Aplicados os demais critérios de inclusão foram selecionados 7 trabalhos para compor a amostragem da pesquisa conforme a tabela 01.

Tabela 01 – Artigos selecionados.

Título	Objetivo	Ano de Publicação
Clinical and epidemiologic characterization of patients with systemic lupus erythematosus admitted to an intensive care unit in Colombia	Describe the clinical and epidemiologic characteristics of patients with systemic lupus erythematosus (SLE) admitted to the intensive care unit (ICU)	2019
Factores de riesgo de hospitalización y mortalidad de pacientes internados con lupus eritematoso sistémico en Paraguay	Determinar los factores de riesgo de internación y mortalidad en pacientes con LES internados en el Hospital Nacional de enero del 2016 a diciembre 2019.	2023
Evolución y factores pronósticos en pacientes lúpicos con admisión en unidad de terapia intensiva	evaluar las causas de ingreso y la mortalidad de pacientes con LES admitidos en Unidad de Terapia Intensiva (UTI), e identificar factores de riesgo asociados con mortalidad así como la utilidad de la escala de APACHE II como factor de pronóstico	2015
Pronóstico de pacientes con lupus eritematoso generalizado en una unidad de cuidados intensivos	Describir las características clínicas y los pronósticos de pacientes graves con lupus eritematosos generalizado ingresados en una unidad de cuidados intensivos.	2018
Mortality of patients with systemic lupus erythematosus admitted to the intensive care unit - A retrospective single-center study	analyze the clinical characteristics of patients with SLE that were admitted to the ICU between 2002 and 2015, to investigate their clinical course and outcome, and to identify factors that may correlate with 30-day mortality outcome.	2018
Lúpus eritematoso sistêmico na unidade de terapia intensiva: uma revisão sistemática	The aim of this paper is to review the literature reporting the clinical characteristics and outcomes, such as mortality and associated factors, in such patients	2020
Caracterização clínica, desfechos e prognóstico em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico internados em unidade de terapia intensiva	Systemic lupus erythematosus (SLE) is a clinically heterogeneous autoimmune disease, and in some conditions, admission to the intensive care unit (ICUs) is required. This study describes the clinical and prognostic factors in SLE patients admitted to the ICU.	2020

Fonte: Elaborado pelo autor, 2024.

Considerando as características da patologia que é crônica, progressiva e com preocupantes índices de hospitalização, foi visto que ainda há poucos estudos na área, e ainda menos estudos que estejam atualizados com publicações recentes.

Dentre as pesquisas analisadas, o número de mulheres acometidas pelo LES foi superior a quantidade de indivíduos do sexo masculino com a mesma patologia. Um estudo aponta que entre as mulheres houve maior incidência devido às alterações hormonais do estrogênio, esse estudo é afirmado por Curado *et al* (2014), onde aponta que o estrogênio possui ação e interfere

no sistema imune da mulher de acordo com cada fase do ciclo reprodutivo, justificando ainda as maiores taxas de incidência na fase reprodutiva da mulher.

As Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DRC) apareceram em grande parte dos registros dos pacientes, mostrando-se como um fator de associação com as internações, tidos como agravantes do estado de saúde, dado que corrobora com um estudo de Rodrigues *et al* (2017), onde aponta maior risco de morbimortalidade entre os pacientes com diagnóstico de LES. Além disso, o uso de medicamentos como os corticoides possuem ainda ação que podem potencializar a elevação da pressão arterial. A própria fisiopatologia da doença favorece a disfunção do endotélio que pode afetar a parede de vasos sanguíneos e ainda aumenta as chances de desenvolvimento de aterosclerose aumentando, como consequência, o risco cardiovascular.

As pesquisas revelaram que o agravo mais comum entre a população que possui diagnóstico de LES é a atividade da doença, além desta aparece a alteração no sistema renal, sendo a injúria renal a mais comum levando a hospitalizações, entretanto, quando se refere a hospitalização em Unidades de Terapia Intensiva (UTI), a incidência é maior devido a quadros de infecções.

Os estudos clínicos apresentam maior incidência de infecções como diagnósticos nos pacientes admitidos em UTIs. Não houve relações significativas entre os sistemas orgânicos que apresentassem maior índice de infecção, sendo citados o sistema respiratório, urinário e o tegumentar.

Com relação à mortalidade, a sepse foi a causa predominante, com maior probabilidade entre aqueles que já possuem comorbidades crônicas como Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) e Diabetes Mellitus (DM).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ainda existem poucos estudos relacionados com o tema e que sejam atuais. O Lúpus Eritematoso Sistêmico é uma doença progressiva, crônica, que ocorre geralmente no sexo feminino e possui alta taxa de complicações que predispõe a internações em serviços hospitalares em UTIs. A injúria renal fica evidente como a complicação mais comum, entretanto, como agravos maiores que levam a internações em UTI encontram-se as infecções, sendo que estas quando associadas a doenças crônicas como Diabetes Mellitus e Hipertensão Arterial Sistêmica já existentes tornam-se as principais causas de óbito.

REFERÊNCIAS

ARAGÓN, C.C; RUIZ-ORDOÑEZ, I; QUINTANA, J. H. *et al.* Clinical characterization, outcomes, and prognosis in patients with systemic lupus erythematosus admitted to the intensive care unit. **Lupus**, v. 29, n. 9, p. 1333-1139, 2020.

BARRENECHE, M. F. A.; Clinical and epidemiologic characterization of patients with systemic lupus erythematosus admitted to an intensive care unit in Colombia. **Adv. Rheumatol**, Colômbia, v. 59, n. 29, p. 1-7, 2019.

BOGGINO, E. T.; TABOADA, V.; MONTIEL, D.; VELÁZQUEZ, G. Factores de riesgo de hospitalización y mortalidad de pacientes internados con lupus eritematoso sistémico en Paraguay. **Rev. cient. cienc. salud**, v. 5, n. 1, p. 1-11, 2023.

CURADO, B. M. *et al.* Ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 e lúpus eritematoso sistêmico: o que sabemos?. **Revista brasileira de reumatologia**, v. 54, n. 6, p. 459-466, 2014.

DÖRNER, T.; FURIE, R. Novel Paradigms in systemic lupus erythematosus. **The Lancet.**, v.393, n.1, p. 2344-2358, 2019.

HANCEVIC, M.; GOBBI, C.; ALBA, P.; BABINI, A.; ALBIERO, E. Evolución y factores pronósticos en pacientes lúpicos con admisión en unidad de terapia intensiva. **Rev. Argent. Reumatol**, v. 26, n. 1, p. 23-28, 2015.

MACEDO, R. M. *et al.* Lúpus eritematoso Sistêmico: relação entre os diferentes tratamentos e evolução clínica. **Revista Med**, São Paulo, v. 99, n. 6, p. 573-80, 2020.

ÑAMENDYS-SILVA, S.; REYES-RUIZ, M.; RIVERO-SIGARROA, E.; & CHERIT, G. D. Pronóstico de pacientes con lupus eritematoso generalizado en una unidad de cuidados intensivos. **Gaceta medica de Mexico**, v. 154, n. 4, p. 468-472, 2018.

RODRIGUEZ HERNANDEZ, Raisa. *et al.* Factores de riesgo asociados a hipertensión arterial en pacientes con lupus eritematoso sistémico. Holguín, Cuba. **Rev haban cienc méd, La Habana**, v. 16, n. 6, p. 946-960, 2017.

SAWADA, T.; FUJIMORI, D.; YAMAMOTO, Y. Systemic lupus erythematosus and immunodeficiency. **Immunol Med**, v. 42, n. 1, p. 1-9, 2019.

Sociedade Brasileira de Reumatologia. **Lúpus Eritematoso Sistêmico: cartilha para pacientes**. São Paulo, p. 1-21. 2011.

SUÁREZ-AVELLANEDA, A.; QUINTANA, J. H.; ARAGÓN, C. C. *et al.* Systemic lupus erythematosus in the intensive care unit: a systematic review. **Lupus**, v. 29, n. 11, p. 1364-1376, 2020.

VARGAS, K. S.; ROMANO, M. A. Lúpus Eritematoso Sistêmico: aspectos epidemiológicos e diagnóstico. **Revista Salus**, v. 3, n. 1, p. 79-94, 2009.

XIBILLÉ-FRIEDMANN, D. *et al.* Clinical practice guidelines for the treatment of the systemic lupus erythematosus by the Mexican College of Rheumatology. **Reumatología Clínica.**, v. 15, n. 1, p. 3-20, 2019.

ZAMIR, G.; HAVIV-YADID, Y.; SHARIF, K. *et al.* Mortality of patients with systemic lupus erythematosus admitted to the intensive care unit - A retrospective single-center study. **Best Pract Res Clin Rheumatol**, v. 32, n. 5, p. 701-709, 2018.

XERODERMA PIGMENTOSO: UMA REVISÃO DOS ASPECTOS GENÉTICOS, CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS

Sophia Chris de Sousa Nader
Acadêmica de Medicina do Centro Universitário de João Pessoa – UNIPÊ
sophiachrisnader.med@gmail.com

Kessia Corcino Soares
Acadêmica de Medicina do Centro Universitário de João Pessoa –UNIPÊ
kessia.unipe@gmail.com

Giulia Rodrigues Oliveira Teotônio
Acadêmica de Medicina do Centro Universitário de João Pessoa – UNIPÊ
giulateotonio12@gmail.com

Thiago Ferreira Santos
Acadêmico de Medicina do Centro Universitário de João Pessoa – UNIPÊ
thiagomcc28@gmail.com

Marta Elvira Costa Marques
Acadêmica de Medicina do Centro Universitário de João Pessoa –UNIPÊ
martacosta8@hotmail.com

RESUMO

O Xeroderma Pigmentoso (XP) é uma doença genética rara que impede a reparação do DNA após exposição aos raios ultravioleta (UV). Este estudo revisou os diferentes tipos de XP, seus mecanismos genéticos, efeitos da exposição solar, prevalência global e fatores demográficos. Foi utilizada a base de dados PubMed, incluindo estudos abordando o XP. Destacou-se a diversidade dos tipos de XP, com o XP-C associado a sintomas mais graves que o XP-V. Um dos principais fatores desencadeantes achados é o da exposição solar, que aumenta o risco de câncer de pele e problemas oculares. A prevalência varia por região, com a consanguinidade sendo relevante. Conclui-se que a conscientização pública e a proteção solar são essenciais para minimizar os riscos do XP. Além disso, o diagnóstico precoce e manejo adequado melhoram a qualidade de vida. A pesquisa contínua é crucial para avançar no tratamento dessa condição genética.

Palavras-chave: Genética; Mutação; Exposição Solar; Xeroderma Pigmentoso

INTRODUÇÃO

O Xeroderma Pigmentoso (XP) é uma doença autossômica recessiva rara decorrente de mutações, mais frequentemente, nos genes XP-C e XP-V, sendo esta a forma mais branda da condição, apresentando um fenótipo menos severo em comparação aos pacientes com mutações no outro gene. Indivíduos afetados por essa alteração genética são mais suscetíveis a desenvolver câncer de pele múltiplas vezes ao longo da vida, além de apresentarem uma variedade de tumores internos e anormalidades neurológicas, com aproximadamente 20-30% dos pacientes, aumentando ainda mais o risco quando em contato com raios ultravioleta (UV).

Essa patologia inviabiliza a exposição solar para os afetados, uma vez que seus organismos são incapazes de reparar as lesões causadas pelos raios UV através da excisão de nucleotídeos (NER) ou da síntese de translesão (TLS) (Castro, et al, 2022).

Um dos principais fatores para a incidência desse tipo de condição genética é a consanguinidade, devido à maior probabilidade de combinação de genes recessivos e manifestação do fenótipo. Outros fatores a serem considerados na avaliação dos pacientes incluem a idade, a exposição à radiação ultravioleta e a extensão da falha no mecanismo de reparo do DNA (Yuniati, et al, 2021).

O XP apresenta uma variedade de sintomas e características clínicas, como envelhecimento precoce da pele, fotossensibilidade, xerose cutânea, lesões eritematosas, máculas de hiperpigmentação e lentiginose anormal (semelhante a sardas devido ao aumento de melanócitos), além dos mencionados anteriormente. Especialistas recomendam que os afetados evitem ao máximo a exposição solar e usem proteção UV ao se exporem, embora muitos não o façam devido à falta de conhecimento e recursos para tal proteção adequada. Além disso, muitas pessoas permanecem sem o diagnóstico correto devido à escassez de informações disponíveis para a população em geral sobre a doença (Castro, et al, 2022).

OBJETIVO

Realizar uma revisão de literatura abrangente sobre o Xeroderma Pigmentoso, investigando seus tipos, mecanismos genéticos, fenótipos, prevalência global da doença, fatores demográficos que podem influenciar sua incidência, bem como as consequências da exposição solar e implicações clínicas.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão de literatura das bases de dados Pubmed. Os descritores estabelecidos foram “xeroderma pigmentosum”, “rare disease” e “genetic condition” conectados pelo operador booleano “and”, filtro dos últimos 5 anos (2019-2024), nos idiomas inglês e português. Foram encontrados 51 resultados, sendo excluídos os que, pelo título, não envolviam a temática proposta ou repetiam nas bases de dados, sendo escolhidos, finalmente, 2 artigos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O xeroderma pigmentoso é uma condição encontrada em todo o mundo, sendo mais comum em algumas regiões do que em outras. No Oriente Médio, a prevalência é de 15-20

afetados por milhão de habitantes, enquanto na Europa é menor, com 2,3 pessoas afetadas por milhão de nascidos vivos, e ainda menor nos Estados Unidos, com uma pessoa afetada por milhão. Isso ocorre, entre outros fatores, devido à consanguinidade, mais comum no Norte da África e no Oriente Médio, aumentando a probabilidade de membros da mesma família carregarem o mesmo gene recessivo responsável pela XP (Yuniati, et al, 2021).

Existem dois tipos mais comuns de XP, o XP-V e o XP-C, sendo este último caracterizado pelos sintomas mais graves e alarmantes, frequentemente aparecendo durante a infância, o que é uma distinção do primeiro tipo. Pacientes com o tipo XP-V possuem competência no NER em suas células, o que pode explicar seu fenótipo menos agressivo, com a tumorigênese associada a um mecanismo disfuncional de TLS na replicação do DNA. Essa disparidade nos mecanismos de defesa está diretamente ligada ao fenótipo do paciente e ao seu prognóstico, determinando a capacidade do organismo em lidar com as células lesadas pelos raios UV (Castro, et al, 2022).

Muitos indivíduos afetados não utilizam adequadamente a proteção contra UVR devido à falta de informação sobre essa necessidade que possuem, tornando-se ainda mais suscetíveis ao desenvolvimento de tumores e outras condições ao longo da vida. No entanto, isso não é uma regra absoluta. Pacientes com XP-V têm menos probabilidade de sofrerem gravemente com os raios ultravioleta, enquanto os com XP-C podem desenvolver câncer de pele e outros problemas com apenas um pouco de exposição solar desprotegida, por isso, para um plano de tratamento mais eficaz, é importante que haja um conhecimento do tipo de xeroderma pigmentoso que o paciente possui para tratá-lo da melhor forma (Castro, et al, 2022).

A exposição à luz solar leva à formação de dímeros de timina, resultando em ligações covalentes entre bases de pirimidinas sequenciais na cadeia nucleotídica, proporcional ao tempo de exposição aos raios UV. Mutações nos códons de iniciação podem causar códons sem sentido ou frameshift, impactando mais severamente a tradução do RNA durante a replicação, em comparação com aquelas que afetam a taxa de transcrição. Isso explica por que os pacientes com XP-V geralmente apresentam sintomas mais leves (Yuniati, et al, 2021).

Entre 40-80% das pessoas com xeroderma pigmentoso desenvolvem problemas oculares devido às lesões causadas pelos raios UV no DNA das células da região, geralmente manifestadas por fotofobia, conjuntivite, neovascularização da córnea, olhos secos e, se não tratadas, perda de visão. Além disso, podem ocorrer neoplasias como epitelioma, melanoma e carcinoma espinocelular, com diferentes graus de gravidade. Outra consequência possível do XP é a ocorrência de déficits neurológicos, afetando cerca de 30% dos pacientes, incluindo hiperreflexia isolada, convulsões, surdez neurossensorial e retardo mental progressivo. A

degeneração neurológica ocular pode se manifestar como pupila pequena, nistagmo e estrabismo, sendo mais comum nos pacientes dos tipos XP-A, XP-B, XP-D e XP-G (os tipos menos comuns da doença) (Yuniati, et al, 2021).

Por outro lado, muitas pessoas não buscam um diagnóstico preciso devido à falta de compreensão de seus sintomas, que podem ser leves. Um desses sinais é a lentiginose anormal, que, por se assemelhar ao aumento de sardas, pode não ser inicialmente alarmante. No entanto, logo em seguida, essas sardas são seguidas por áreas de pigmentação diminuída ou aumentada, pele com aparência envelhecida e múltiplos cânceres de pele nos casos em que não há proteção solar adequada. Todas essas manifestações ocorrem devido à hipersensibilidade celular à radiação UV, como mencionado anteriormente (Yuniati, *et al*, 2021).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ao concluir este estudo, fica evidente a complexidade do Xeroderma Pigmentoso (XP), uma condição genética que demanda compreensão abrangente para o manejo eficaz e a prevenção de suas complicações. Ao explorar os diferentes tipos de XP, seus mecanismos genéticos e os variados fenótipos apresentados pelos pacientes, percebe-se a diversidade e a heterogeneidade dessa enfermidade.

A análise dos efeitos da exposição solar ressalta a importância crucial da proteção contra os raios ultravioleta, especialmente para aqueles afetados pela XP. A implementação de medidas preventivas, como o uso de protetor solar e a redução da exposição ao sol, é essencial para diminuir o risco de desenvolvimento de câncer de pele e outras complicações dermatológicas e oculares. Apesar disso, essa não é uma solução definitiva. Pacientes com essa condição devem tomar cuidados extras para minimizar os efeitos da doença em seu dia a dia, principalmente porque eles não estão seguros em fazer atividades do cotidiano de muitos, como caminhar de manhã à luz solar e ir à praia.

Além disso, a revisão da prevalência global da doença e dos fatores demográficos associados realça a necessidade de uma abordagem ampla para compreender sua distribuição geográfica e sua incidência em diversas populações. A consanguinidade, por exemplo, emerge como um fator relevante que influencia a prevalência do XP em determinadas regiões. Este estudo sublinha a importância da conscientização pública sobre o XP, visando alertar sobre os riscos da exposição solar e promover a detecção precoce da doença. Além disso, destaca a necessidade contínua de pesquisas e intervenções direcionadas para melhorar o diagnóstico, o tratamento e a gestão global do Xeroderma Pigmentoso.

REFERÊNCIAS

CASTRO LP, BATISTA-VIEIRA D, DE SOUZA TA, TIMOTEO ARdS, COUTINHO JDL, PINHEIRO DE ALMEIDA IC, HENRIQUES SRDM, AZEVEDO FMD, ROSA RCA, KANNOUCHE PL, SARASIN A, Menck CFM and Petta TB (2022) XPC and POLH/XPV Genes Mutated in a Genetic Cluster of Xeroderma Pigmentosum Patients in Northeast Brazil. *Front. Genet.* 12:784963. doi: 10.3389/fgene.2021.784963

YUNIATI, R., SIHOMBING, N. R. B., NAUPHAR, D., TIAWARMAN, B., KARTIKASARI, D. S., DEXI, M., & FARADZ, S. M. H. (2021). Clinical manifestation and genetic analysis of familial rare disease genodermatosis xeroderma pigmentosum, 10(2), 114-121.

COMPROMETIMENTO COGNITIVO EM PACIENTES COM DOENÇA DE MOYAMOYA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Cláudio Renato Silva Lima
Graduando em medicina - Centro Universitário de João Pessoa (UNIPÊ)
claudiorenato044@gmail.com

Mirella Almeida Farias
Doutoranda em Psicologia
mirellaalmeidafarias@gmail.com

Emanuel Guedes dos Santos
Graduando em medicina
emanuel.guedes.mail@gmail.com

Fernando Luiz Maia Gomes
Mestre em estatística
fernandoluzirmaia@gmail.com

Bianca Etelvina Santos de Oliveira
Especialista
bianca.oliveira@unipe.edu.br

RESUMO

A doença de moyamoya (DMM) é uma causa rara de acidente vascular cerebral (AVC) em crianças e adultos jovens. Essa enfermidade pode ser entendida como uma malformação cerebrovascular congênita que leva à estenose progressiva e obstrução das principais artérias cerebrais e a proliferação compensatória de pequenos vasos na base do cérebro o que eventualmente leva a acidentes cerebrovasculares graves, particularmente, o AVC. Este estudo investigou o desempenho cognitivo de pacientes com doença de moyamoya não submetidos à revascularização. A pesquisa foi realizada em fevereiro de 2024 nas bases de dados Public Medline (PUBMED) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) incluindo artigos dos últimos 5 anos. Foram revisados artigos recentes, encontrando-se que pacientes com DMM apresentam déficits cognitivos, especialmente em processamento de informações, inteligência e memória. A hipoperfusão cerebral, especialmente no lado esquerdo, está associada a um maior comprometimento cognitivo.

Palavras-Chave: Doença de moyamoya, disfunção cognitiva, doença cerebrovascular isquêmica.

INTRODUÇÃO

A doença de moyamoya (DMM) é uma causa rara de acidente vascular cerebral (AVC) em crianças e adultos jovens (He *et al.*, 2020). Com etiologia ainda desconhecida, sua aparência característica na angiografia cerebral lembra uma “nuvem de fumaça”, descrita pela primeira vez por Takeuchi e Shimizu no ano de 1957 (Kang *et al.*, 2017). Essa enfermidade pode ser entendida como uma malformação cerebrovascular congênita que leva à estenose progressiva e obstrução das principais artérias cerebrais e à proliferação compensatória de pequenos vasos na base do cérebro o que eventualmente leva a acidentes cerebrovasculares graves,

particularmente o AVC (Liu *et al.*, 2020). Inicialmente, os sintomas mais comuns incluem dor de cabeça, ataques isquêmicos transitórios (AIT), AVC e hemorragias intracranianas. Acrescente-se que os sintomas isquêmicos são geralmente causados por falha de perfusão sanguínea mediada hemodinamicamente, e não por tromboembolismo (Kang *et al.*, 2017).

Atualmente, não existe tratamento curativo para a doença de moyamoya e a prevenção secundária para pacientes com DMM sintomática é amplamente centrada em técnicas cirúrgicas de revascularização (Scott *apud* He *et al.*, 2020). Sua indicação em pacientes pediátricos se dá independentemente da gravidade dos eventos isquêmicos, já que o cérebro ainda se encontra em processo de desenvolvimento. Em pacientes na idade adulta, o procedimento de revascularização é recomendado para pessoas com sintomas isquêmicos e comprometimento hemodinâmico (Shen *et al.*, 2022). Portadores da DMM podem apresentar comprometimento cognitivo até mesmo sem que haja a ocorrência de AVC, o que pode afetar as funções diárias (Liu *et al.*, 2020).

OBJETIVO

Investigar o desempenho cognitivo de pacientes com doença de moyamoya não submetidos à revascularização.

METODOLOGIA

A pesquisa foi realizada no mês de fevereiro do ano de 2024 nas bases de dados PUBMED e na Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) utilizando os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e operadores booleanos “Doença de Moyamoya” AND “Disfunção Cognitiva” nos idiomas português e inglês. Para melhorar a qualidade da pesquisa, foram seguidas as diretrizes do PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) e os estudos foram revisados por pares.

Os critérios de inclusão utilizados foram: estudos publicados nos últimos 5 anos que avaliaram pacientes adultos com doença de moyamoya dos sexos masculino e feminino. Foram utilizados como critérios de exclusão: revisões sistemáticas, artigos duplicados, artigos que fugiam ao tema pesquisado, estudos que não correspondiam ao objetivo da pesquisa, pesquisas realizadas em animais, pesquisas em pacientes pediátricos, artigos de acesso pago, estudos que analisaram desempenho cognitivo após realização de procedimento cirúrgico e estudos em pacientes com doença psiquiátrica coexistente.

Após realização de busca nas bases de dados foram identificados 180 artigos científicos, dos quais, após a leitura do título e resumo, 6 foram lidos na íntegra. 58 trabalhos foram

excluídos por duplicidade, 22 por fuga ao tema, 40 por não corresponderem ao objetivo da pesquisa, 16 por se tratarem de estudos feitos após realização de procedimento cirúrgico, 5 revisões sistemáticas, 8 por abordarem pacientes pediátricos, 3 por tratar de pesquisa envolvendo animais, 1 por analisar paciente portador de doença psiquiátrica coexistente, 1 artigo por estar no idioma espanhol e 20 por serem de acesso pago.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a realização da leitura e análise minuciosa dos 6 artigos, foi possível elencar o perfil etário e o sexo dos pacientes acometidos pela DMM, os instrumentos que foram utilizados nos estudos e o desempenho cognitivo dos pacientes em comparação ao grupo controle. Em relação ao perfil dos pacientes estudados, os dados evidenciaram uma faixa etária média compreendida entre 37 e 44,14 anos, destacando-se um predomínio significativo da doença em indivíduos do sexo feminino. Esses números sugerem que há uma tendência particular de ocorrência da DMM em mulheres em idade adulta jovem até meia-idade. A distribuição etária e de gênero dos casos analisados fornece “insights” sobre a epidemiologia, destacando a necessidade de uma investigação mais aprofundada sobre os fatores de risco e os mecanismos subjacentes à sua ocorrência em determinados grupos populacionais.

Em relação aos instrumentos mais utilizados nas pesquisas, destaca-se o teste Wechsler Adult Intelligence (WAIS-III) e da Matrizes Progressivas Padrão de Raven (SPM) para avaliação de inteligência, do Trail Making Test - Parte A (TMT-A) e do Trail Making Test - Parte B (TMT-B) para avaliação da atenção, do Wisconsin Card Sorting Test (WCST) para avaliação das funções executivas, Rotação Mental (ROT) para avaliação da habilidade visuo-espacial, teste de Memória de Trabalho Verbal 2 (VWM2) e para avaliação das habilidades matemáticas o teste de Subtração Simples (SUB). Os resultados obtidos nas avaliações neuropsicológicas conduzidas em pessoas portadoras de DMM revelaram uma ampla gama de déficits cognitivos.

Tais déficits, foram observados em várias áreas-chave do funcionamento cognitivo dos pacientes, podendo prejudicar significativamente a velocidade de processamento de informações, a capacidade de realizar cálculos (subtração simples e complexa), a função visuo-espacial, a memória semântica, a memória de trabalho e a memória de curto prazo do portadores da DMM. Neste sentido, as descobertas feitas sugerem que a doença não apenas afeta a integridade do sistema vascular cerebral humano, mas também pode proporcionar impactos significativos na cognição e no funcionamento diário dos indivíduos afetados. Pacientes com DMM apresentam comprometimento da cognição em diferentes domínios sob condições de

hipoperfusão de longo prazo, especialmente, em termos de velocidade de processamento de informações, função executiva, função visuo-espacial e memória imediata (Shen *et al.*, 2022).

A velocidade de processamento, nos testes de inteligência, foi a avaliação que alcançou o maior percentual de comprometimento, sendo evidenciado prejuízo em cerca de metade dos pacientes (Kronenburg *et al.*, 2022).

Quando comparados os resultados cognitivos das avaliações realizadas em pacientes com DMM e pacientes pertencentes ao grupo controle, foi possível constatar que os resultados dos testes SPM, ROT, VWM2, SUB, Subtração Complexa (COMSUB) e memória semântica (WORDM) no grupo de portadores de DMM foi significativamente inferior em relação ao grupo controle (Liu *et al.*, 2020).

Ainda, pacientes com infarto cerebral secundário à DMM apresentaram prejuízos significativos de inteligência, orientação visuo-espacial, memória de trabalho e memória de curto prazo. Um achado relevante é que pacientes com DMM assintomática também podem apresentar declínio cognitivo significativo, inclusive, antes mesmo do início dos sintomas clínicos (He *et al.*, 2020).

Além disso, pacientes com DMM hemorrágica apresentam comprometimento cognitivo mais grave devido aos acidentes cerebrovasculares. Quando analisado o território vascular acometido pela DMM, foi possível observar que os déficits de memória de trabalho verbal e de memória de imagens são maiores em pacientes com infarto esquerdo do que no lado direito, enquanto a subtração simples, a inteligência e a memória de palavras são igualmente piores em pacientes com infarto direito do que no lado esquerdo (Liu *et al.*, 2021).

Nesse mesmo sentido, os vasos decorrentes da DMM originados no hemisfério cerebral esquerdo foram considerados como fator de risco para disfunção cognitiva (42,22%), enquanto que a maior densidade dos vasos cerebrais consequentes da DMM representou um achado que se correlaciona com uma menor disfunção cognitiva (91,67%) (Sun *et al.*, 2022). A doença de moyamoya causa principalmente estreitamento ou oclusão da artéria carótida interna, artéria cerebral média e artéria cerebral anterior, e as regiões suportadas por esses vasos estão localizadas principalmente na metade anterior do cérebro, incluindo o lobo frontal, o lobo temporal e o lobo parietal (Liu *et al.*, 2020).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A isquemia provocada pela DMM pode trazer danos importantes aos pacientes portadores dessa enfermidade ao afetar funções como inteligência, atenção, visuo-espacialidade e a memória (semântica, memória de trabalho, memória de curto prazo), principalmente,

quando a circulação compensatória se mostra mais evidente do lado esquerdo do hemisfério cerebral.

Tais comprometimentos podem afetar de forma significativa a qualidade de vida e a realização de atividades diárias, reduzindo a independência dos indivíduos, suas habilidades de trabalho e relacionamentos interpessoais. Portanto, é crucial que os profissionais de saúde estejam cientes dos comprometimentos no desempenho cognitivo dos pacientes e forneçam uma abordagem de tratamento abrangente que inclua não apenas intervenções médicas para prevenir AVCs, mas também estratégias de reabilitação cognitiva e suporte psicossocial visando melhorar a qualidade de vida dos sujeitos.

REFERÊNCIAS

HE, S. et al. Characteristics of cognitive impairment in adult asymptomatic moyamoya disease. **BMC Neurology**, Beijing, v. 20, 1-8. ago. 2020. Disponível: <https://doi.org/10.1186/s12883-020-01898-8>. Acesso: 13 fev. 2024.

KANG, C .G. et al. Neurocognitive Dysfunction According to Hypoperfusion Territory in Patients With Moyamoya Disease. **Annals of Rehabilitation Medicine**, Seul, v. 41, 1-8, fev. 2017. Disponível: <https://doi.org/10.5535/arm.2017.41.1.1>. Acesso: 10 fev. 2024.

KRONENBURG, A. et al. The profile of cognitive impairment and hemodynamic compromise in moyamoya: a single-center prospective cohort study. **Journal of Neurosurgery**, v. 138, n. 1, 173–184. mai. 2022. Disponível: <https://doi.org/10.3171/2022.3.JNS212844>. Acesso: 13 fev. 2024.

LIU, Z. et al. Changes of cerebral cortical structure and cognitive dysfunction in “healthy hemisphere” after stroke: a study about cortical complexity and sulcus patterns in bilateral ischemic adult moyamoya disease. **BMC Neuroscience**, Beijing, v. 22, n. 66, 1-9, nov. 2021. Disponível: <https://bmcnosci.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12868-021-00672-x>. Acesso: 17 fev. 2024.

LIU, Z. et al. Association between white matter impairment and cognitive dysfunction in patients with ischemic Moyamoya disease. **BMC Neurology**, Beijing, v. 20, 1-11. Ago. 2020. Disponível: <https://doi.org/10.1186/s12883-020-01876-0>. Acesso: 11 fev. 2024.

SHEN, X-X. et al. Association of cognitive function and hypoperfusion in Moyamoya disease patients without stroke. **Sage Journals**, Beijing, v. 43, n. 4, p. 542-551, nov. 2022. Disponível: <https://doi.org/10.1177/0271678X221140349>. Acesso: 11 fev. 2024.

SUN, J. et al. Predictors of preoperative cognitive dysfunction in adults with Moyamoya disease: a preliminary research. **BMC Neurology**, Beijing, v. 22, n. 12, p. 1-11. Jan. 2022. Disponível: <https://doi.org/10.1186/s12883-021-02511-2>. Acesso: 13 fev. 2024.

SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ SECUNDÁRIA À INFECÇÃO POR CITOMEGALOVÍRUS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Cláudio Renato Silva Lima
Acadêmico de Medicina
claudiorenato044@gmail.com

Matheus Antônio Leite Cassimiro
Acadêmico de Medicina
matheus_aleite@hotmail.com

Brenner Rocha Vieira
Acadêmico de Medicina
brennerrocha@gmail.com

Hellen Silva Sousa
Acadêmica de Medicina
Hellensilva1@hotmail.com

Bianca Etelvina Santos de Oliveira
Médica neurologista
Bianca.oliveira@unipe.edu.br

RESUMO

A síndrome de Guillain-Barré (SGB) é uma doença imunomediada do Sistema Nervoso Periférico que afeta todas as faixas etárias ao redor do mundo. Embora a patogênese e o tratamento ideal da SGB ainda não tenham sido completamente identificados, uma das doenças infecciosas mais comuns para desencadear esta síndrome é a infecção por citomegalovírus (CMV). Esta revisão selecionou estudos que estabelecem uma melhor compreensão da relação entre processos infecciosos por CMV e a SGB, tendo em vista que o entendimento dessa relação é de significativa importância para estabelecer uma melhor assistência no que se refere ao manejo das neuropatias periféricas diante da prevalência da Síndrome de Guillain-Barré (SGB) em pacientes acometidos por infecções causadas por citomegalovírus (CMV). O presente estudo teve como objetivo avaliar a associação entre infecção por CMV e SGB, através de uma revisão sistemática de artigos recentes que evidenciam essa correlação.

Palavras-Chave: Guillain-Barré Syndrome, Cytomegalovirus, Infection

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Guillain-Barré (SGB) é uma doença imunomediada desencadeada por estímulos antigênicos antecedentes que afetam o Sistema Nervoso Periférico. Sua ocorrência é frequentemente associada a infecções prévias (60-70% dos casos), especialmente por *Campylobacter jejuni*, Zika Vírus e Citomegalovírus (CMV) (Mamishi *et al.*, 2021). Os anticorpos produzidos pela resposta imunológica reagem com os epítomos nos nervos periféricos e raízes nervosas, devido à reação cruzada entre os antígenos dos patógenos e as proteínas do corpo humano, resultando em desmielinização e/ou dano axonal (Leung *et al.*, 2020).

A infecção por CMV é mais comum em pacientes imunossuprimidos, como aqueles em tratamento com corticosteróides após transplantes de órgãos, podendo afetar o trato gastrointestinal. O tratamento envolve o uso de antivirais intravenosos e orais (Ting et al., 2021). Aproximadamente seis semanas após a infecção viral, os sintomas da SGB começam a surgir, manifestando-se geralmente com arreflexia ou hiporreflexia e fraqueza bilateral progressiva dos membros, além de alterações no sistema nervoso autônomo (Mamishi *et al.*, 2021; Leung *et al.*, 2019).

No Brasil, o perfil clínico-epidemiológico da SGB associada à infecção por CMV é semelhante ao descrito em outros países (Spagnoli *et al.*, 2016). A compreensão das relações entre processos infecciosos e SGB é fundamental para a pesquisa e a estratégia de assistência nas iniciativas globais de saúde relacionadas à neuropatia periférica.

OBJETIVO

O presente estudo tem como objetivo avaliar a associação entre infecção por CMV e SGB através de uma revisão sistemática de artigos.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura onde foram utilizadas as bases de dados PubMed, LILACS e MedLine, com os descritores "Guillain-Barré Syndrome" AND "Infection" AND "Cytomegalovirus" nos idiomas português e inglês. O recorte temporal adotado alcançou trabalhos publicados nos últimos 7 anos (2016 a 2023). Ao todo, foram identificados 233 artigos, dos quais 277 foram excluídos após aplicação de critérios de elegibilidade, restando 6 artigos incluídos ao final do estudo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Mamishi et al. (2021) observaram que os anticorpos IgG anti-CMV foram detectados em 97% dos pacientes com Síndrome de Guillain-Barré (SGB) e 93% dos controles saudáveis. Anticorpos IgM anti-CMV foram encontrados em 33% dos controles saudáveis (n=10) e 33% das crianças com SGB (n=10). Níveis limítrofes de anticorpos IgM anti-CMV foram observados em 23% dos controles saudáveis (n=7) e 13% das crianças com SGB (n=4) (P=0,57). Nenhum espécime, tanto dos casos de controle quanto dos pacientes com SGB, foi positivo para DNA de CMV utilizando a Reação em Cadeia de Polimerase (PCR). A incidência de SGB, usando um grande banco de dados nacional de sinistros, foi comparável à relatada na

literatura, mas os casos pareceram ser menos graves. Metade dos pacientes com SGB relatou doença infecciosa prévia, mas apenas uma minoria teve um patógeno específico identificado.

Um estudo realizado no Brasil por Dourado Junior et al. (2021) com 111 pacientes com diagnóstico confirmado de SGB mostrou que 17 pacientes (15,3%) apresentaram infecção recente por CMV, determinada por anticorpos IgM. Observou-se que esses pacientes eram jovens e mais propensos a desenvolver defeitos sensoriais e a apresentar uma variante clínica sensório-motora clássica. Entretanto, 88,2% tiveram sequelas leves a longo prazo, apesar de inicialmente apresentarem um quadro grave (grau Hughes de 4 ou mais), principalmente insuficiência respiratória e perda sensorial grave com envolvimento de nervos cranianos. O tempo médio de recuperação da caminhada foi de 37 dias, e o subtipo eletrofisiológico mais frequente nos pacientes CMV (+) foi a neuropatia desmielinizante aguda.

A infecção por CMV é uma complicação comum em pacientes com transplante de coração devido à terapia imunossupressora para evitar a rejeição do aloenxerto, podendo ocorrer precocemente ou tardiamente ao transplante. Nessa população, a SGB é uma complicação potencialmente fatal. Em um relato de caso realizado por Ting et al. (2021), um paciente desenvolveu SGB após uma infecção primária por CMV, 21 meses após o transplante cardíaco, iniciando com febre e diarreia e um PCR positivo para o DNA viral.

O tratamento com ganciclovir e valganciclovir foi bem-sucedido. Contudo, três semanas após a alta, o paciente apresentou perda muscular e sensorial progressiva. Estudos de condução nervosa sugeriram SGB precoce a subaguda, e uma Ressonância Magnética revelou realce das raízes nervosas da cauda equina no nível L5-S1. O paciente recebeu três dias de Imunoglobulina Intravenosa (IVIG) na dose de 30 g/dia em monoterapia e evoluiu com melhora da força e parestesia, apresentando fraqueza residual leve na alta. Um estudo de caso clínico realizado por Spagnoli et al. (2016) relatou um paciente com parestesias e fraqueza predominante nos membros superiores em relação aos inferiores. No nadir, o paciente apresentava paralisia facial unilateral e incapacidade de deambular. A eletroneurografia mostrou lesão axonal sensório-motora. Tanto os anticorpos anti-CMV quanto anti-GM2 IgM foram positivos.

Após tratamento precoce com IGIV e metilprednisolona EV, o paciente recuperou a deambulação. Seis meses depois, o exame neurológico estava normal e a eletroneurografia mostrava dados normais. Outro estudo de caso estudado por Oliveira et al. (2022) envolveu um paciente tratado com imunoglobulina intravenosa por cinco dias após o diagnóstico de SGB. O paciente não apresentou sintomas graves, como paralisia bulbar, e recebeu alta hospitalar no 16º dia. Anticorpos IgM anti-GM2 e anti-GalNAc-GD1a foram detectados, confirmando polineuropatia desmielinizante inflamatória aguda após a infecção por CMV. O exame SAE

mostrou normalização das alterações após quatro meses. Os níveis de anticorpos contra a moesina, uma proteína existente em quantidades residuais no nó de Ranvier, estavam elevados, mas não foram detectados quatro meses após a terapia. Essas alterações correlacionaram-se bem com a evolução clínica do paciente.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base na revisão realizada, os dados obtidos demonstraram a presença de anticorpos anti-CMV na maioria dos pacientes com SGB e controles saudáveis. Infecções bacterianas por *Campylobacter jejuni*, *Mycoplasma pneumoniae* virais por Epstein-Barr e citomegalovírus estão entre os agentes infecciosos mais comuns capazes de acionar a Síndrome de Guillain-Barré. Sendo o Citomegalovírus uma infecção de alta prevalência, caracterizado por suas condições de latência, recorrência e cronicidade, mas, no Brasil, não há estudos suficientes que apontem a infecção por CMV como fator de risco para SGB.

Também foi visto que os achados indicam a necessidade de repensar o cuidado aos pacientes com SGB, a fim de minimizar a possibilidade de complicações futuras durante a hospitalização que possam levar a desfechos desfavoráveis. Desse modo, a forma axonal sensorio-motora da síndrome de Guillain-Barré após infecção por CMV pode apresentar um bom prognóstico e uma pronta recuperação completa também em crianças, se o tratamento adequado for iniciado a tempo.

A síndrome de Guillain-Barré é a causa mais frequente de paresia flácida nos países ocidentais. Além disso, a infecção por CMV é a infecção viral antecedente mais comum em pacientes adultos e a presença de anticorpos antigangliosídeos IgM específicos é frequentemente identificada. Em vez disso, a síndrome de Guillain-Barré após infecções por CMV é raramente relatada na infância e frequentemente apresenta sintomas graves no início e tempos de recuperação mais longos.

A síndrome de Guillain-Barré (SGB) é atualmente a causa mais comum de paralisia flácida aguda em todo o mundo. Os fatores de risco para SGB incluem infecções virais ou bacterianas prévias ou vacinação. Recentemente, um surto do vírus Zika levou a um surto de SGB na América Latina, principalmente no Brasil, concomitante à circulação contínua de sorotipos do vírus da dengue. No entanto, não há nenhum estudo sobre a infecção por citomegalovírus (CMV) como risco para SGB no Brasil.

REFERÊNCIAS

DOURADO, J. M. E. T. *et al.* Cytomegalovirus infection in Guillain-Barré syndrome: a retrospective study in Brazil. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, v. 79, n. 7, p. 607–11, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/anp/a/W7FvKWchXgVCxkvysVVZ4Gb/>. Acesso: 10 fev. 2024.

LEUNG, J. *et al.* Guillain-Barré syndrome and antecedent cytomegalovirus infection, USA 2009–2015. **Neurological sciences: official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology**, v. 41, n. 4, p. 885–91, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31828680/>. Acesso: 9 fev. 2024.

MAMISHI, S. *et al.* Cytomegalovirus infection and guillain-Barré syndrome: The first case-control study in Iran. **Iranian journal of child neurology**, v. 15, n. 4, p. 35–41, Outono 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8570627/>. Acesso: 10 fev. 2024.

OLIVEIRA, A. F. DE M. *et al.* Characterization of Guillain-Barré Syndrome in the integrated development region of the Federal District and Surrounding Areas (RIDE), Brazil, between 2017 and 2019. **Acta tropica**, v. 229, n. 106366, p. 2-8, 2022. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001706X22000651?via%3Dihub>. Acesso: 10 fev. 2024.

SPAGNOLI, C. *et al.* CMV-associated axonal sensory-motor Guillain-Barré syndrome in a child: Case report and review of the literature. **European journal of paediatric neurology: EJPN: official journal of the European Paediatric Neurology Society**, v. 20, n. 1, p. 168–75, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26621312/>. Acesso: 13 fev. 2024.

TING, P. *et al.* Guillain-Barré syndrome after primary Cytomegalovirus infection in a patient with a heart transplant. **JACC. Case reports**, v. 3, n. 3, p. 455–58, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8311033/>. Acesso: 12 fev. 2024.

A ATUAÇÃO FISIOTERAPÊUTICA NA PROMOÇÃO DA FUNCIONALIDADE NA SÍNDROME DE ARNOLD-CHIARI TIPO II: RELATO DE CASO

Analuiza Batista Durand
Mestranda em Modelos de Decisão em Saúde - Universidade Federal da Paraíba - UFPB
analuizadurand@estudantes.ufpb.br

Laís Maria Silva de Carvalho
Graduanda em Medicina – Universidade Federal da Paraíba - UFPB
lmsc@academico.ufpb.br

Maria Eduarda Camilo Damiano
Pós graduação em Fisioterapia Neurofuncional Adulto e Pediátrica – Universidade Cândido Mendes
mecamilod@gmail.com

Isolda Maria Barros Torquato
Doutora em Enfermagem – Universidade Federal da Paraíba
Isolda.torquato@academico.ufpb.br

Karen Lucia De Araújo Freitas Moreira
Doutora em Medicina Clínica y Salud Pública – Universidad de Granada – Espanha
Karen.araujo@academico.ufpb.br

RESUMO

A Síndrome ou Malformação de Arnold-Chiari (ACM) é uma condição rara do Sistema Nervoso Central (SNC) que se manifesta com sinais e sintomas congênitos. Ela foi descrita pela primeira vez por Julius Arnold em 1984 e Hans Chiari em 1985. O objetivo deste estudo é relatar os principais comprometimentos e desafios funcionais enfrentados por um paciente diagnosticado com Malformação de Arnold-Chiari II, e apresentar a abordagem fisioterapêutica empregada para o tratamento deste paciente. O tratamento consistiu em exercícios personalizados, mobilizações, alongamentos, fortalecimento muscular e técnicas de respiração, visando melhorar a funcionalidade e reduzir as incapacidades. Os resultados destacam a importância da fisioterapia na promoção da funcionalidade em pacientes com ACM e ressaltam a necessidade de tratamento personalizado e contínuo para obter melhorias significativas na qualidade de vida desses indivíduos.

Palavras-Chave: Malformação. Arnold-Chiari. Fisioterapia. Qualidade de Vida.

INTRODUÇÃO

A Síndrome ou Malformação de Arnold-Chiari (ACM) é um conjunto de sinais e sintomas de caráter congênito e raro do Sistema Nervoso Central (SNC), descrita pela primeira vez por Julius Arnold em 1984 e Hans Chiari em 1985. De acordo com Sancho *et al.*, (2012) a doença é decorrente da malformação occipitocervical, decorrente do alongamento em sentido

caudal do rombencéfalo até a porção cervical da medula espinhal, através do forame magno, e que pode estar frequentemente associada a hidrocefalia.

A forma mais prevalente da doença se caracteriza pela herniação das tonsilas cerebelares, que são estruturas ovoides e bilaterais localizadas na face inferior do cerebelo, a que, por sua vez, possui ligação anatômica com o bulbo, estrutura vital para o controle de funções como respiração, consciência e frequência cardíaca. O deslocamento anterior e inferior das tonsilas cerebelares pode comprimir o bulbo, gerando graves complicações, como parada respiratória, coma e até óbito (Henriques, 2018).

Estudos como o de Trimble, Baird (1978) concluíram que os defeitos do tubo neural chegam a afetar três crianças em cada 1.000 nascidas vivas. De acordo com o Araújo *et al.*, (2017), a ACM tipo II está frequentemente associada à condição de mielodiplasia e hidrocefalia, trazendo consequências importantes para o desenvolvimento infantil e afetando a qualidade de vida dos indivíduos com esta condição.

Por isso, as doenças que afetam o tubo neural são frequentemente as responsáveis por um considerável número de pacientes que devem ser submetidos ao tratamento fisioterapêutico (Santos, 2010). Entretanto, a literatura ainda é escassa no apontamento das manifestações clínicas e da evolução da doença, uma vez que as malformações cerebrais são complexas e os tratamentos tendem a ser refratário.

OBJETIVOS

Diante do exposto, o objetivo deste estudo é relatar os principais comprometimentos e desafios funcionais enfrentados por um paciente diagnosticado com Malformação de Arnold-Chiari II, e apresentar a abordagem fisioterapêutica empregada para o tratamento deste paciente.

METODOLOGIA

Trata-se de um relato de caso, a partir de dados secundários, de abordagem quantitativa, realizada em um paciente com diagnóstico de Malformação de Arnold-Chiari II, atendido em um Centro Especializado em Reabilitação na cidade de João Pessoa-Paraíba.

Relato do Caso

Paciente E.S.R, sexo masculino, pardo, viúvo, no ano de 2012 trabalhava como servente de obras e apresentou episódios de síncope, êmese e fraqueza muscular, necessitando do afastamento das suas atividades laborais por apresentar tais sintomatologia de forma frequente. Apenas em outubro de 2015, ele foi diagnosticado com a ACM II, necessitando de intervenção

cirúrgica para descompressão do cerebelo no canal vertebral, a qual só foi realizada em 2016.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Exame Físico

Ao exame físico observou-se bom estado geral, consciente de sua condição clínica e com um importante quadro algico generalizado e episódios convulsivos sem aura, que têm melhorado após o início do tratamento com canabidiol. Observou-se também um comprometimento da amplitude de movimentos da coluna cervical, hiperestesia na região occipital, luxações frequentes em membro superior esquerdo, decorrente aos episódios de quedas, fraqueza muscular e parestesia em seus membros inferiores principalmente em ao realizar movimentos ativos das articulações, controle de tronco satisfatório em sedestação e a sua locomoção é realizada majoritariamente por meio de cadeira de rodas, no entanto, deambula a pequenas distâncias, e permanece na maior parte do tempo na posição de decúbito dorsal.

Para além da ACM tipo II, o paciente ainda é portador de fibromialgia, hérnia de disco a nível de cervical e lombar. Já buscou ajuda através da realização da hidroterapia, mas relatou não ter obtido bons resultados. Realizou terapias integrativas e complementares em saúde (acupuntura, auriculoterapia e ventosaterapia), terapia a qual obteve uma melhora mais significativa quando comparada a anterior. Entretanto, resolveu buscar ajuda fisioterapêutica na tentativa de promover melhorias na sua qualidade de vida, melhora do quadro algico e percorrer a maiores distâncias em suas caminhadas.

Relatou ter um sono prejudicado, uma vez que só consegue dormir por volta das 3h da manhã. Sua rede de apoio é a sua família, recebe apoio psicológico e para a realização das suas atividades de vida diária (AVDs) necessita da ajuda dos seus filhos.

Abordagem Fisioterapêutica

A ACM pode ser classificada em quatro tipos quanto a sua etiologia: o tipo mais comum, o tipo I, apresenta deslocamento das tonsilas cerebelares pelo forame magno, geralmente com sintomas graves (Abilel *et al.*, 2013). Já o tipo II envolve a herniação das tonsilas e alterações em outras estruturas, enquanto o tipo III, o mais raro, associa-se a encefalocele cervical alta ou occipital e possui um prognóstico menos favorável (Souza *et al.*, 2021). O tipo IV, por sua vez, caracteriza-se pela hipoplasia ou aplasia grave de cerebelo (Abilel *et al.*, 2013), sem herniação (Araújo *et al.*, 2017).

Dentre as inúmeras manifestações clínicas a ACM pode provocar disfunções da medula espinhal acompanhado de um quadro clínico de disestesia de tronco e extremidades, paresia de

membros superiores (MMSS) com hipo e/ou atrofia de musculatura das mãos, espasticidade de membros inferiores (MMII), perdas sensitivas a dor e temperatura no tronco e MMSS, além de episódios de incontinência urinária (Moro *et al.*, 1999).

Dentre as opções terapêuticas, o tratamento clínico conservador da sintomatologia, recomenda-se a fisioterapia (Moro *et al.*, 1999), uma vez que, esta apresenta um papel imprescindível na recuperação e manutenção dos sinais e sintomas da ACM, auxiliando na melhora da dor, postura corporal, equilíbrio, coordenação motora e qualidade de vida (Santos, 2010). Já para os pacientes com sintomas significativos ou progressivos, faz-se necessário a intervenção cirúrgica (Moro *et al.*, 1999).

No presente estudo, a abordagem fisioterapêutica, visou promover melhorias na funcionalidade e qualidade de vida do usuário. Sendo traçado os seguintes objetivos fisioterapêuticos (figura 1).

Figura 1: Objetivos estabelecidos para abordagem fisioterapêutica de uma paciente com Malformação de Arnold-Chiari II.



Fonte: Autor, 2024.

O tratamento fisioterapêutico foi realizado duas vezes por semana, durante uma hora, pelo período de um ano.

A princípio, foi realizado um trabalho de respiração diafragmática, objetivando uma respiração mais eficiente e alívio de estresse e tensões, associada aos exercícios cinesioterapêuticos com o objetivo de promover melhorias na amplitude de movimento, então, foram realizados: mobilizações de ombro e calcanhares, exercícios para ADM de membros superiores e inferiores, e mobilidade do tronco usando como recursos o bastão e a bola suíça. Alongamento passivo e *pompae* de colunas cervical e lombar, e alongamento com membros superiores e inferiores. Cada sessão era finalizada com massoterapia.

Com a evolução do quadro clínico, foram sendo introduzidos os exercícios terapêuticos ativos e ativo-assistidos, sendo eles: fortalecimento da musculatura do tronco, exercícios de fortalecimento isométrico prosseguindo para isotônico para músculos superiores e inferiores (abdutores, quadríceps e tríceps sural), mudanças posturais (sedestação – bipedestação –

sedestação), treino de coordenação motora, propriocepção priorizando as transferências de peso, ortostatismo, e exercícios funcionais para realização das AVDs.

Tendo em vista, a importância do exercício terapêutico na fisioterapia, estes deve ser considerado como componente essencial para a elaboração de um protocolo, objetivando melhorar a funcionalidade e reduzir as incapacidades relacionadas à condição de saúde de um paciente (Bibiano, Veloso, Da Silva Junior., 2015).

Assim, Menezes Reis *et al.*, 2016, apontam que por meio do exercício terapêutico pode ocorrer uma diminuição de citocinas que atuam no processo de resposta inflamatória, por meio de protocolos combinados com exercícios de fortalecimento e mudança de estilo de vida.

Portanto, acredita-se que a abordagem fisioterapêutica quando realizada continuamente consiste na manutenção das atividades funcionais do paciente, sendo refletida pelo relato do paciente quanto ao alívio das suas limitações físicas e quadro algico.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ao término deste estudo constatou-se que o paciente apresentava uma variedade de sintomas que impactavam significativamente suas atividades diárias. No entanto, por meio de um plano de tratamento fisioterapêutico individualizado e contínuo, centrado na melhoria da funcionalidade e na mitigação das limitações físicas, observaram-se avanços que se refletiram positivamente na percepção da qualidade de vida do usuário.

A personalização do tratamento e a avaliação contínua revelaram-se elementos fundamentais para ajustar a terapia às necessidades específicas do paciente, assegurando, desse modo, maior eficácia. Os resultados obtidos ressaltam o papel crucial da fisioterapia na preservação e promoção da funcionalidade em indivíduos com malformação de Arnold-Chiari II.

REFERÊNCIAS

ABILEL, J. C.; CARDOSO, F. E. F.; UEMATSU, E. S. C.; TORQUATO, J. A. Avaliação e Treinamento Muscular Respiratório na Malformação de Arnold-Chiari Tipo I. **Revista Neurociências**, v. 21, n. 2, p. 294-301, 2013.

ARAÚJO, Itamar Alves et al. Malformação de Arnold-Chiari: uma revisão bibliográfica. **Journal of Medicine and Health Promotion**, v. 2, n. 3, p. 661-669, 2017.

BIBIANO, Alana Maiara Brito; VELOSO, Jaqueline Silva; DA SILVA JUNIOR, Walderi Monteiro. Capacidade funcional na doença de Devic: relato de caso. **Revista Neurociências**, v. 23, n. 4, p. 603-608, 2015.

HENRIQUES, G. Manual de Neuroanatomia Clínica–Edição Revisada e Ampliada. Belo Horizonte: Rona Editora, 2018.

MENEZES-REIS, Rafael et al. Respostas anti-inflamatórias ao exercício terapêutico na osteoartrite de joelho: uma revisão sistemática. **Journal of Health & Biological Sciences**, v. 4, n. 4, p. 265-270, 2016.

MORO Eduardo et al. MALFORMAÇÃO DE CHIARI TIPO I. Arq. Neuropsiquatr. [S.L.] 1999 p. 666-671

SANCHO, F.C.; ROMERO J.A.P.; BORELL M.C.; BALCELLS L.R.; BRESSLER, E.L. Comportamento anestésico na malformação de Arnold Chiari. Revista Cubana de Anestesiología y Reanimación, v. 11, n.2, 2012. Disponível em: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-67182012000200008&lng=es>.

SANTOS, Fabiana Azevedo. Avaliação da Abordagem Fisioterapêutica no Tratamento de Paciente Pediátrico Portador de Mielomeningocele. **Revista de Saúde**, Vassouras, v. 1, n. 1, p. 01-06, 2010

SOUZA, Allan Caio Veloso et al. SÍNDROME DE ARNOLD-CHIARI: UMA REVISÃO DE LITERATURA. **Anais do Seminário Científico do UNIFACIG**, n. 7, 2021.

TRIMBLE, B. K.; BAIRD, P. A. Anomalias congênitas do sistema nervoso central: incidência na Colúmbia Britânica, 1952-72. **Teratologia**, v. 17, n. 1, p. 43-50, 1978.

PERFIL DE UTILIZAÇÃO DOS SERVIÇOS DE SAÚDE POR PESSOAS COM ESCLEROSE MÚLTIPLA À LUZ DO ITINERÁRIO TERAPÊUTICO

Esther Alves Guimarães
Universidade Estadual da Paraíba
alvesesther227@gmail.com

Karine Débora Leal Higinio
Universidade Estadual da Paraíba
karinelealhiginio@gmail.com

Clara Mariano Caetano de Melo
Universidade Estadual da Paraíba
claracaetano6@gmail.com

Ricardo Alves de Olinda
Universidade Estadual da Paraíba
prof_ricardo@servidor.uepb.edu.br

Claudia Santos Martiniano
Universidade Estadual da Paraíba
martiniano@servidor.uepb.edu.br

RESUMO

Itinerário terapêutico é o conjunto de ações voltadas para a solução de uma patologia. Esse percurso é variado para doenças raras como a Esclerose Múltipla, pelo desconhecimento e desafios relacionados à assistência profissional e acesso aos serviços. Descrever o perfil de utilização dos serviços de saúde por pessoas com Esclerose Múltipla à luz do itinerário terapêutico. Trata-se de um estudo exploratório, de abordagem quantitativa, realizado através da investigação do Itinerário Terapêutico de 10 pessoas com Esclerose Múltipla em Campina Grande-PB. Organizou-se os resultados em três dimensões: o acesso aos serviços de saúde, a assistência e a manutenção/reabilitação. Nas três dimensões houve predomínio de utilização de serviços privados, mas enfrentaram vários percalços que prolongaram a caminhada, pelo difícil acesso aos serviços, despreparo profissional e assistência superficial. Compreendeu-se a necessidade de serviços públicos especializados na cidade, a sensibilização profissional, e organização da Rede de Atenção à Saúde, para otimizar o itinerário terapêutico das pessoas com Esclerose Múltipla.

Palavras-Chave: Esclerose Múltipla; Itinerário Terapêutico; Serviços de Saúde.

INTRODUÇÃO

O itinerário terapêutico (IT) é um conjunto de ações, planos e estratégias voltados para o tratamento de uma doença. O roteiro de cuidado mobiliza aspectos subjetivos, fatores sociais, históricos e culturais do enfermo e de suas interações com o lugar onde vive e suas relações. As escolhas terapêuticas e os caminhos trilhados dizem, portanto, da experiência vivida e como a pessoa se relaciona com a doença (Rabelo; Alves; Souza, 1999). Denomina-se de opções de cuidado cada um dos pontos do itinerário terapêutico percorrido para buscar sua saúde. Existe

um leque terapêutico para cada indivíduo, desde relacionados aos saberes tradicionais, aquelas de cunho sagrado, ou exercícios profissionais biomédicos, como medicina. (Kleinman, 1978)

O itinerário terapêutico dos indivíduos acometidos por doenças raras é extremamente diversificado, devido a sua variedade sintomatológica e ao desconhecimento das doenças pelos profissionais de saúde e pela população (Riegel, 2022). Considerando doenças raras, a Esclerose Múltipla (EM) possui caráter autoimune, crônico, e desmielinizante, afetando o Sistema Nervoso Central (SNC), com etiologia ainda incompreendida em sua totalidade, destacando apenas a influência de fatores genéticos e ambientais (Rivera, 2019). A Federação Internacional de Esclerose Múltipla, destaca na 3º Edição do Atlas de EM a estimativa de 2,8 milhões de pessoas no mundo com EM, já a Associação Brasileira de Esclerose Múltipla (ABEM) estima 40 mil brasileiros convivendo com a doença. Apesar dos números, o conhecimento e a produção científica acerca da EM no Brasil ainda são insuficientes para alcançar mudanças no cenário.

Assim, dentre as dificuldades enfrentadas ao percorrer certos IT's, destaca-se o desafio em relação aos serviços de saúde, como também a escassez de profissionais especializados em sua região ou cidade, ocasionando a necessidade de deslocamento a centros especializados de saúde e busca por assistência profissional em serviços particulares, uma vez que, o acesso ao Sistema Único de Saúde (SUS) revela-se constantemente inadequado (Marcel, 2012; Silva, 2015). Esse cenário é compartilhado entre pessoas acometidas por variadas patologias, acentuando-se nos casos de doenças raras pelo caráter desconhecido, como acontece para as pessoas com EM. Logo, o conhecimento acerca do contexto, as características e os determinantes da busca de cuidado, ou seja, conhecer o itinerário terapêutico, apresenta-se como uma importante estratégia para descrever o perfil do usuário e os padrões de utilização de serviços (Cabral, 2011).

OBJETIVOS

Descrever o perfil de utilização dos serviços de saúde por pessoas com Esclerose Múltipla à luz do itinerário terapêutico.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo exploratório, de abordagem quantitativa, que se valeu da investigação do Itinerário Terapêutico (IT). A pesquisa desenvolveu-se em Campina Grande, Paraíba, que é sede da 16º região de saúde, responsável pela oferta de serviços para 71 municípios. Os participantes da pesquisa foram pessoas com EM do município de Campina

Grande. A amostra foi do tipo intencional, alcançando 10 participantes, atendendo ao critério de saturação.

O instrumento foi um roteiro de entrevista tipo não estruturado, questionando momentos do percurso no pré, durante e pós diagnóstico, considerando os subsistemas de Arthur Kleinman como referencial teórico, sendo eles o setor popular, profissional e familiar. Esse estudo toma como ênfase o setor profissional, o qual está relacionado à medicina científica, incluindo os cuidados pelos profissionais e serviços de saúde. Os participantes foram convidados a conceder entrevista presencial sobre o itinerário terapêutico vivenciado por eles.

Na análise dos dados provenientes das entrevistas utilizou-se a técnica de Análise de Conteúdo, do tipo categorial temática, um método de categorias que permite a classificação dos componentes do significado da mensagem. A análise de conteúdo temática se organiza em etapas: (a) pré-análise, (b) exploração do material; (c) tratamento dos resultados. (Bardin, 2011).

A investigação atendeu aos princípios da Resolução no 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. O Projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, com o CAEE nº 2/2021/CONEP/SECNS/MS.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Entre os participantes do estudo, 50% masculino e 50% feminino, 10% estavam na faixa etária de 20 anos, 40% na de 30 anos, 30% na de 40 anos e 20% de 50 anos. Quanto ao nível de escolaridade, 80% possui ensino superior, 10% ensino médio completo e 10% ensino médio incompleto. Acerca da ocupação, 70% encontravam-se ativos e 30% inativos. Quanto à renda, 30% declarou 1 salário mínimo; 50% de 2 a 5 salários, e 20% de 5 a 10 salários. Em relação ao tempo para fechar o diagnóstico, 50% levaram anos para conseguir; 30% foram meses e somente 20% conseguiram em dias.

O processo para o diagnóstico acontece em várias etapas, tendo início a partir do momento em que o paciente reconhece a modificação no seu processo saúde-doença, reconhecendo o seu estado de saúde e em seguida, espera-se que a busca por uma solução seja iniciada (Parsons, 1979). Essa busca pode sofrer interferência de diversos obstáculos que afetam a conclusão do diagnóstico. Neste estudo, 100% dos participantes demonstraram a necessidade de utilizar serviços de saúde privados em razão da carência e limitações na rede pública, uma vez que faltam serviços especializados para oferecer uma assistência integral aos pacientes.

Na cidade de Campina Grande - PB não há serviços de atendimento específico para as demandas de pessoas com EM, condicionando os pacientes a se deslocarem para a capital do

Estado. Ainda assim, cerca de 40% dos pacientes apontaram dificuldades relacionadas ao contato para iniciar o acompanhamento no centro de referência em João Pessoa, o que reforça uma lacuna no acesso ao suporte oferecido pelas instituições.

Apesar de 100% dos pacientes construírem seu itinerário terapêutico utilizando em algum momento serviços da rede privada, apenas 20% obtiveram sucesso para definir o diagnóstico no intervalo de dias. Esses dados traduzem que a dificuldade não se faz presente apenas no tipo de serviço que é utilizado, SUS ou Privado, mas reflete também na assistência ofertada em cada um deles. Foi exposto por 30% dos participantes que possuíam plano de saúde o despreparo profissional, caracterizado por negligência, insegurança e incompreensão mediante os sintomas apresentados pelos pacientes, além de uma conduta focada na sintomatologia, destacando a falta de conhecimento destes acerca da EM, o que foi identificado no estudo através das hipóteses diagnósticas levantadas de maneira errada, como labirintite, doenças psicológicas e tumor, as quais prejudicam o itinerário terapêutico.

Ainda, a manutenção e reabilitação necessária após o diagnóstico também é um grande ponto de discussão, visto que o ideal é o acompanhamento com uma equipe multidisciplinar. Porém, por meio da rede pública, 20% dos participantes tentaram realizar essas atividades, mas não tiveram acesso, enquanto 40% que realizam, se dão por serviços particulares, legitimando que a adesão pelo SUS é limitada, impedindo uma continuidade eficaz da recuperação do estado de saúde do paciente.

Os estudos de Hespanhol; Domingues; Figueiredo (2021) ao analisar o diagnóstico tardio na perspectiva do itinerário terapêutico, com enfoque no grau 2 de incapacidade física na hanseníase assemelham-se a este trabalho por demonstrar que a busca pelo diagnóstico nos IT's representa uma grande dificuldade de acesso aos serviços de saúde, pelo despreparo dos profissionais, bem como as falhas operacionais e o modo de organização dos serviços de saúde no município em questão, constituindo-se como uma das barreiras para o cuidado que, em sua maioria, torna-se longo, resultando no diagnóstico tardio. Assim como na pesquisa de Casacio *et al.* (2022), em que os participantes destacaram a necessidade de recorrer a serviços privados em busca de resolutividade, sendo essa a grande dificuldade na construção do IT. Logo, na passagem pelos serviços de saúde durante a construção e consolidação do IT, as pessoas com EM em Campina Grande enfrentaram inúmeros percalços que prolongaram a sua caminhada, trazendo danos que podem ser irreparáveis.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A jornada pelos serviços de saúde percorrida pelas pessoas com Esclerose Múltipla em Campina Grande-PB é constituída por inúmeras influências, as quais podem determinar o caráter do itinerário terapêutico construído. Esse percurso é caracterizado pelos desafios de acesso aos serviços especializados, os quais são totalmente escassos na região, somando-se ainda a utilização da rede pública ou privada, mas sobretudo, a qualidade da assistência oferecida pelos profissionais em cada um deles, a qual infelizmente é definida por despreparo, negligência e insensibilidade, interferindo assim em toda trajetória traçada pelo paciente.

Este estudo permitiu compreender a necessidade da instalação de serviços especializados na cidade, a qual atende outras regiões, bem como a preparação e sensibilização dos profissionais em todos os tipos de serviços para identificação da doença, e organização da Rede de Atenção à Saúde (RAS) com fluxos e protocolos, a fim de otimizar o itinerário terapêutico dos paciente com EM.

REFERÊNCIAS

CABRAL, A. L. L. V. *et al.* Itinerários terapêuticos: o estado da arte da produção científica no Brasil. **Ciênc. Saúde Coletiva**. v. 16, n.11, p. 4433-4442, 2011.

CASACIO, G. D. M, *et al.* Itinerário terapêutico de crianças com necessidades especiais de saúde: análise guiada por sistemas de cuidado. **Rev Gaúcha Enferm**. v. 43, 2022.

HESPANHOL, M. C. L.; DOMINGUES, S.M.; FIGUEIREDO, L.R.U. O diagnóstico tardio na perspectiva do itinerário terapêutico: grau 2 de incapacidade física na hanseníase. **Interface**. v.25, 2021.

KLEINMAN, A. Concepts and a model for the comparison of medical systems as cultural systems. **Soc. Sci. & Med.**, N.i., v. 12, n. 1, p.85-93, 1978.

MARCEL, Y. B. Itinéraires therapeutiques d'un malade decede du sida a Abidjan (Côte d'Ivoire). **Eur Sci J**. v.8, n.13, p.81-92, 2012.

RABELO, M. C.; ALVES, P. C.; SOUZA, I. A. **Experiência de doença e narrativa**. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, p.264, 1999.

RIEGEL, B. A; SCHMITZ, J. Itinerário terapêutico na doença rara e a importância da enfermagem nesse processo. **Enferm Foco**. v.13, 2022.

RIVERA, V. M. Biosimilar Drugs for Multiple Sclerosis: An Unmet International Need or a Regulatory Risk? **Neurol Ther.**, v.8, p.177-184, 2019.

MANEJO TERAPÊUTICO MULTIDISCIPLINAR DE PACIENTES PORTADORES DA SÍNDROME DA HIPOVENTILAÇÃO CENTRAL CONGÊNITA (SHCC)

Lucas de Toledo Brandão
Aluno de Medicina da Faculdade de Medicina Nova Esperança (FAMENE)
lucasetoledo12@gmail.com

Maria Antônia Mariz Maia Araujo
Aluna de Medicina da Faculdade de Medicina Nova Esperança (FAMENE)
maantoniamma@gmail.com

Bruna Madruga Melquíades de Araújo
Aluna de Medicina do Centro Universitário Facisa (UNIFACISA)
brunammelquiades@gmail.com

Pedro Henrique Fernandes Paiva
Aluno de Medicina da Faculdade de Medicina Nova Esperança (FAMENE)
pedrohfpaiva@gmail.com

Tereza Rafaela Moreira de Sá
Aluna de Medicina da Faculdade de Medicina Nova Esperança (FAMENE)
tereza.rafaela.sa@gmail.com

RESUMO

A Síndrome da Hipóventilação Central Congênita é uma doença genética caracterizada por uma alteração no gene PHOX2B (Pairedlike homebox 2B). Essa condição além de acarretar uma série de eventos, não somente de acometimento pulmonar, quando somados são capazes de prejudicar drasticamente o prognóstico do enfermo, além de diminuir sua qualidade de vida. Diante disso, esta pesquisa tem como objetivo enfatizar a importância da multidisciplinaridade no acompanhamento de um paciente com SHCC, no momento pré, intra e pós-diagnóstico, atuando no tratamento e posteriormente no resto de sua vida. Incluíram-se artigos publicados entre 2021 e 2024, por meio da SciELO (Scientific Eltronic Libery Online), PubMed, BVS (Biblioteca Virtual de Saúde), OJRD (Orphanet Journal of Rare Diseases) e NORD (National Organization of Rare Disorders). Os resultados mostraram a importância da abordagem e atuação multidisciplinar na SHCC, a fim de gerar uma conduta mais assertiva e consequentemente um melhor prognóstico.

Palavras-Chave: Equipe de Assistência ao Paciente; Hipóventilação; Sistema Nervoso Autônomo.

INTRODUÇÃO

A Síndrome da Hipóventilação Central Congênita (SHCC), também conhecida como maldição de Ondine, caracteriza-se por crises de apneia de origem central, com hipóventilação acentuada durante o sono, em particular na fase não REM. A SHCC é uma doença genética rara caracterizada por uma desordem genética do cromossomo 4p12, alterando diretamente o gene PHOX2B (Pairedlike homebox 2B). Este é responsável por um papel na migração das células

da crista neural, afetando o controle da respiração e função do sistema nervoso autônomo (Trang *et al*, 2020).

Após a exclusão de doenças primárias cardíacas, pulmonares e neuromusculares, o primeiro relato da doença foi realizado em 1970, após uma criança com hipoventilação alveolar de origem nervosa central associada a uma acidose metabólica ter falecido aos 14 meses (Kasi *et al*, 2011). Desde o primeiro relato de SHCC, a incidência estimada é em torno de 1 a cada 148.000-200.000 nascidos vivos (Trang *et al*, 2020).

Pode-se dividir a apresentação clínica da SCHH em de início neonatal (até 30 dias de vida) e de início tardio (de um mês até a idade adulta). A fase mais comum é a de início neonatal, caracterizada por hipoventilação, insuficiência respiratória, apnéia, cianose e hipoxemia, que pode ser identificada no sono e/ou na vigília, sendo os casos mais graves os que se manifestam no sono. No período neonatal, apresentam uma desregulação do sistema nervoso autônomo (DSNA), representada por uma diminuição dos batimentos cardíacos, da resposta pupilar à luz e da regulação de temperatura; e pausas sinusais prolongadas, fatores esses que influenciam na necessidade de ventilação mecânica imediatamente após o nascimento.

A correlação com o atraso neurocognitivo é variável e provavelmente deve-se correlacionar diretamente com o tempo e frequência da apneia, juntamente com as manifestações da DSNA. A SHCC de início tardio é caracterizada por uma hipoventilação durante o sono e ocorrências atenuadas da disfunção autônoma. Os pacientes afetados não cursam com sinais de dificuldade respiratória, como taquipneia, dilatação nasal e/ou retrações torácicas (Weese-Mayer *et al*, 2011).

Tendo em vista a complexidade do tema, torna-se fundamental um diagnóstico e intervenção precoce, concomitante com um manejo multidisciplinar. Para diagnóstico, juntamente com o reconhecimento precoce das características clínicas de hipoventilação alveolar (cianose, apneia e hipoxemia), urge realizar a confirmação através da polissonografia com capnografia e/ou avaliações seriadas de gases sanguíneos com pressão parcial elevada de PCO₂. Após comprovar a hipoventilação, deve-se fazer o teste genético para diagnosticar o SHCC, padrão-ouro para identificação de mutações no gene PHOX2B (Trang *et al*, 2020).

O manejo respiratório em pacientes com SHCC deve ser feito de forma vitalícia, atenciosa e individualizada. O método utilizado varia de acordo com as condições e gravidade de cada paciente, por isso a necessidade da realização do estudo do sono, do teste da função pulmonar e da análise genética. Faz-se necessário traçar um plano terapêutico em conjunto com o paciente e a equipe multidisciplinar, podendo incluir ventilação mecânica, cuidados

respiratórios, intervenções cirúrgicas e estratégias para lidar com complicações (Trang *et al*, 2020).

Na SHCC de início neonatal, tem-se como objetivos a proteção das vias aéreas e a utilização de ventilação assistida, para compensar a hipoventilação e suas respostas ventilatórias alteradas. No entanto, como os quadros de SHCC podem cursar com hipoventilação grave ou parada respiratória completa, existe a necessidade de suporte ventilatório 24 horas por dia, sendo, nesses casos, o método mais eficaz e seguro realizar uma traqueostomia associada ao uso de uma ventilação mecânica (VM) doméstica. A traqueostomia não é somente indicada em casos neonatais, mas possui grande recomendação em pacientes que necessitam de ventilação artificial apenas durante o sono e não possuem uma formação plena da face, dificultando o uso de ventilação por máscara não invasiva (Trang *et al*, 2020).

OBJETIVOS

Identificar o manejo terapêutico do paciente portador de Síndrome da Hipoventilação Central Congênita, ressaltando o forte caráter multidisciplinar da abordagem.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, na qual foram utilizados artigos do banco de dados da SciELO (Scientific Electronic Library Online), PubMed, BVS (Biblioteca Virtual de Saúde), OJRD (Orphanet Journal of Rare Diseases) e NORD (National Organization of Rare Disorders), entre os períodos de 2021 e 2023. Foram encontrados 10 artigos, sendo incluídos na revisão 4 destes, na íntegra, em português e inglês, desconsiderando aqueles com dados inconclusivos, tópicos que não respondiam ao objetivo do tema e estudos em andamento. Os descritores utilizados foram “Equipe de Assistência ao Paciente”, “Hipoventilação”, “Sistema Nervoso Autônomo”.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Apesar de ser resultante de uma desordem genética específica, o diagnóstico da SHCC inicia-se primeiro com a identificação de um quadro clínico suspeito e conseqüentemente confirmação de hipoventilação por uma polissonografia (PSG) ou uma poligrafia cardiorespiratória, tanto durante o sono como na vigília. Uma vez confirmada a hipoventilação, sendo ela exclusiva, busca-se entender se existe uma correlação de piora durante a fase não REM-sono. Caso positivo, já é recomendado o teste genético com screening para PHOX2B (sensibilidade de 95%), caso a PSG não indique piora, é recomendável uma série de exames

(avaliação neurológica, biópsia muscular, RX de tórax, fluoroscopia do diafragma, broncoscopia, ECG, holter entre outros) para buscar categorizar a hipoventilação, que pode ser de origem neuromuscular, por obstrução de vias aéreas, levando a um diagnóstico diferencial da SHCC, como doença de Leigh, malformação de Arnold Chiari, tumores, síndrome de Prader Willi (Brown *et al*, 2021).

O tratamento da maldição de Ondine tem como objetivo garantir a oxigenação e ventilação adequadas durante o sono e a vigília. Destarte, é de suma importância um acompanhamento clínico multidisciplinar vitalício, com suporte ventilatório contínuo e equipe domiciliar capacitada. A conduta baseia-se em quatro opções de manejo terapêutico, sendo elas o ventilador portátil com pressão positiva via traqueostomia, ventilação não-invasiva (VNI), marca-passo diafragmático e mais raramente ventilação por pressão negativa. As opções mais vistas na prática são a ventilação não invasiva e o marca-passo diafragmático (Trang *et al*, 2020).

A VNI, quando comparada ao marca-passo, é mais barata, de manuseio mais simples, não é cirúrgica e pode permitir decanulação traqueal. No entanto, pode trazer incômodo ao paciente por interferir nas atividades cotidianas, não oferece pressões tão altas como em condutas invasivas e pode causar alterações de pele significativas. Já o marca-passo diafragmático, apesar de requerer uma equipe altamente especializada para o procedimento cirúrgico, tem o potencial de tornar o paciente independente do ventilador, melhorando significativamente sua qualidade de vida (Trang *et al*, 2020).

Por não ser uma doença exclusiva do sistema respiratório, há interação entre diferentes áreas de cuidado, determinante no prognóstico e qualidade de vida do enfermo. Portanto, uma abordagem multidisciplinar abrangente, com uma gestão cuidadosa, educativa e coordenada é fundamental para promover uma qualidade de vida sustentável e melhorar a adaptação do paciente ao longo do tempo, sendo vital para a saúde do paciente (Kasi *et al*, 2011).

A liderança da coordenação e comunicação entre os profissionais que compõem a equipe de manejo é assumida pela pneumologia pediátrica, mas esta não deve omitir nem sobrepor a função de outros profissionais, mas sim, uma abordagem holística. Compõem também a equipe multidisciplinar a enfermagem, fundamental no fornecimento de informações para o paciente e familiares, na agilização em processos burocráticos, na redução da sobrecarga equipe-família-paciente e no manejo intra hospitalar do paciente; a psicologia, apoiando também o núcleo familiar; a medicina do sono, para o acompanhamento durante a polissonografia com titulação de ventilação assistida; a cardiologia, devido o risco de arritmias cardíacas com risco de vida e hipertensão pulmonar; a otorrinolaringologia, com o manejo do paciente traqueostomizado,

incluindo a vigilância das vias aéreas; a oncologia devido a predisposição a cânceres como o tumor da crista neural; e a gastroenterologia e oftalmologia para o monitoramento ambulatorial necessário (Kasi *et al*, 2021). Além dos já citados, tem-se a importância da fisioterapia para a adaptação e educação do paciente em respeito físico-ventilatório e também da nutrição, a fim de juntamente com os outros profissionais, conseguir promover uma melhor qualidade de vida.

Com um manejo adequado, incluindo ventilação mecânica e cuidados multidisciplinares, muitos pacientes conseguem levar uma vida funcional. No entanto, a necessidade contínua de suporte respiratório pode impactar a qualidade de vida. O prognóstico melhora com a implementação precoce e eficaz das intervenções necessárias, permitindo uma vida relativamente normal para muitos que são afetados (Kasi *et al*. 2011).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A síndrome de hipoventilação central congênita (SHCC) é rara, porém provavelmente subdiagnosticada devido à complexidade e dificuldade de acesso aos métodos diagnósticos e grande quantidade de diagnósticos diferenciais (malformações, sepse, erro inato do metabolismo).

Assim, percebe-se a dificuldade de uma correta e eficiente abordagem terapêutica, sendo função não exclusiva de uma especialidade, mas de toda uma equipe multidisciplinar composta por médicos, enfermeiros, fisioterapeutas, psicólogos e nutricionistas. Por conseguinte, a qualidade de vida e melhor prognóstico tem como base uma conduta efetiva e precoce, contando com uma colaboração individual e coletiva da equipe, bem como uma comunicação interprofissional constante.

REFERÊNCIAS

BROWN, Amy; SHARMA, Girish; *et al*. **Congenital Central Hypoventilation Syndrome**. Medscape, 21 abr. 2021. Disponível em: <https://emedicine.medscape.com/article/1002927-overview?form=fpf#a1>. Acesso em: 27 fev. 2024.

KASI, Ajay S; LI, Hong; *et al*. **Congenital Central Hypoventilation Syndrome: Optimizing Care with a Multidisciplinary Approach**. National Library of Medicine, 08 mar. 2022. DOI: 10.2147/JMDH.S284782. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35360554/>. Acesso em: 27 fev. 2024.

TRANG, Ha *et al*. **Guidelines for diagnosis and management of congenital central hypoventilation syndrome**. Orphanet Journal of Rare Disease, [S. l.], set. 2020. DOI: 10.1186/s13023-020-01460-2. Disponível em: <https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-020-01460-2#citeas>. Acesso em: 27 fev. 2024.

WEESE-MAYER DE, RAND CM, Khaytin I, et al. **Congenital Central Hypoventilation Syndrome**. National Library of Medicine. 28 jan. 2004. [Atualizado em 2021 Jan 28]. Em: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, et al., editores. GeneReviews® [Internet]. University of Washington, Seattle; 1993-2024. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1427/>. Acesso em: 26 fev. 2024.

TENDÊNCIAS ATUAIS NO ESTUDO E TRATAMENTO DA SÍNDROME DE TOURETTE

Amanda Teles de Souza Bezerra
Acadêmica de Medicina do Centro Universitário de João Pessoa - UNIPÊ
amandateles271@gmail.com

Jennifer Layanne Lopes Araújo
Acadêmica de Medicina do Centro Universitário de João Pessoa - UNIPÊ
jenlayanne@gmail.com

Gilza Bandeira Monteiro de Sousa Neta
Acadêmica de Medicina do Centro Universitário de João Pessoa - UNIPÊ
gilzabandeira@outlook.com

Nayara Toscano de Brito Pereira
Doutora em Ciências Jurídicas pela Universidade Federal da Paraíba (UFPB)
Acadêmica de Medicina pelo Centro Universitário de João Pessoa - UNIPÊ
nayaratbrito@gmail.com

Tibério Teixeira de Lima
Bacharel em Direito, Pós-Graduado em Direito e Processo Tributário (UNIPÊ)
Graduando em Medicina pelo Centro Universitário de João Pessoa (UNIPÊ)
tiberiot.adv@gmail.com

RESUMO

Este estudo aborda a Síndrome de Tourette (ST), que considerada rara, é um distúrbio neurológico crônico caracterizado por tiques motores e vocais, nos últimos anos tem sido alvo de grande relevância na prática e literatura neuropsiquiátricas. O objetivo foi revisar aspectos clínicos, fisiopatologia, comorbidades, opções terapêuticas e perspectivas futuras. Foi realizada uma revisão das publicações científicas indexadas no Pubmed. Utilizando uma abordagem multidisciplinar, foram analisados dados de estudos recentes e colaborativos, destacando a complexidade da condição e a necessidade de terapias personalizadas. Foram relatados avanços significativos na compreensão da ST e suas opções terapêuticas. Estudos recentes destacaram a diversidade de sintomas e comorbidades associadas, bem como a eficácia de novas técnicas terapêuticas, incluindo a telessaúde. Além disso, foram identificadas associações entre a ST e Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH), Transtorno Obsessivo Compulsivo (TOC) e Transtorno do Espectro Autista (TEA). Conclui-se que a ST requer uma abordagem holística e colaborativa para melhorar o manejo clínico e a qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chaves: Transtorno de Tourette; Tiques; Comorbidade; Terapêutica; Telessaúde

INTRODUÇÃO

A condição denominada Síndrome de Tourette, fortemente influenciada pela hereditariedade, caracteriza-se como um distúrbio crônico do desenvolvimento neurológico, cujos sintomas se manifestam através de movimentos involuntários (tiques motores) e vocalizações (tiques fônicos), os quais podem substancialmente comprometer a qualidade de vida dos indivíduos afetados. Essa síndrome é comumente identificada na infância, sendo relevante observar que crianças com menos de dez anos frequentemente não reportam a

sensação de necessidade associada aos tiques, o que pode ser atribuído à efetiva ausência dessa necessidade ou à dificuldade em verbalizá-la. A complexidade dessa síndrome é acentuada pela diversidade de sintomas e comorbidades observadas entre os pacientes. A fisiopatologia ainda não foi completamente elucidada, embora nos últimos cinco anos estudos tenham fornecido novos insights sobre as variações genéticas, alterações nas redes cerebrais e neurofisiologia (Frey, et al, 2022).

No campo das opções terapêuticas, para pacientes cujos sintomas não respondem adequadamente aos tratamentos convencionais, observa-se uma significativa expansão com o surgimento de novas técnicas e abordagens farmacológicas, representando um notável avanço. Iniciativas colaborativas que envolvem o compartilhamento de dados entre centros de pesquisa têm contribuído para o avanço na compreensão da fisiopatologia e genética associadas à síndrome. Tais iniciativas revelam-se cruciais para o progresso de futuras pesquisas em larga escala, assim como para o aprimoramento de abordagens terapêuticas mais eficazes. O intercâmbio de informações entre múltiplos centros de estudos emergem como uma ferramenta essencial na busca por uma compreensão mais profunda da Síndrome de Tourette e na identificação de estratégias terapêuticas mais precisas e eficientes (Johnson, et al, 2022).

OBJETIVO

Realizar uma revisão sobre a Síndrome de Tourette (ST), abordando sua caracterização clínica, fisiopatologia, comorbidades associadas, opções terapêuticas disponíveis e perspectivas futuras de pesquisas e tratamentos.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa por levantamento bibliográfico das bases de dados Pubmed. Os descritores estabelecidos foram: “tic disorders”, “therapeutics”, “tourette syndrom”, “anxiety” conectados pelo operador booleano “and”, filtro dos últimos 5 anos (2019-2024), nos idiomas português e inglês. Foram encontrados 31 artigos, sendo excluídos aqueles que, pelo título, não envolviam a temática proposta, repetiam nas bases de dados ou abordavam apenas um aspecto ou população específica, sendo, finalmente, escolhidas quatro publicações.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A fisiopatologia da ST ainda não foi completamente elucidada, embora estudos recentes tenham fornecido novos insights sobre as variações genéticas, alterações nas redes cerebrais e neurofisiologia. Para pacientes cujos sintomas não respondem aos tratamentos convencionais,

observa-se uma significativa expansão no campo das opções terapêuticas, com o surgimento de novas técnicas e abordagens farmacológicas (Frey, et al, 2022).

Iniciativas colaborativas, envolvendo o compartilhamento de dados entre centros de pesquisa, têm contribuído para o avanço na compreensão da fisiopatologia e genética associadas à síndrome. Este intercâmbio de informações entre múltiplos centros de estudo é crucial para o progresso de futuras pesquisas em larga escala e para o desenvolvimento de abordagens terapêuticas mais eficazes (Ramsey, et al, 2022).

Além dos tiques motores e vocais, é notável a presença de outras comorbidades em pacientes com ST, como ansiedade, depressão, distúrbios de aprendizagem, distúrbios do sono e transtorno do espectro do autismo (TEA). A prevalência de ansiedade em indivíduos com ST varia consideravelmente, sendo que crianças a partir de quatro anos de idade apresentam um risco aumentado de desenvolver ansiedade, precisando de mais supervisão e cuidado. Estudos estão sendo conduzidos para avaliar a eficácia da suplementação de vitamina B6 e L-teanina na redução de distúrbios e tiques concomitantes em jovens com ST e sintomas de ansiedade. Além disso, o estudo de intervenção comportamental abrangente para tiques (CBTI) tem demonstrado eficácia na redução dos tiques tanto em jovens quanto em adultos (Rizzo, et al, 2022).

Métodos flexíveis, como a telessaúde, têm sido benéficos para pacientes com ST, proporcionando uma redução na gravidade dos distúrbios comparável às intervenções comportamentais presenciais. O manejo da ST continua sendo desafiador para os médicos devido à alta variabilidade interindividual dos sintomas e à associação provável com comorbidades (Johnson, et al, 2022).

O distúrbio do sono é um sintoma comum da ST, incluindo dificuldade de adormecer, movimentos anormais durante o sono, parassonias e despertares noturnos. A fototerapia (LT) tem sido uma forma eficaz de tratar o desalinhamento circadiano e tem ajudado pacientes com transtorno de estresse pós-traumático (TEPT), reduzindo significativamente os sinais de depressão (Frey, et al, 2022).

Diversas pesquisas foram realizadas para monitorar o sono, utilizando actígrafos para medir o movimento e a luz registrados em intervalos de 30 segundos. Pacientes expostos à terapia de luz apresentaram mudanças significativas nos tiques avaliados pelo médico, bem como na ansiedade, distúrbios do sono e na redução da sonolência diurna em adultos, causando uma evolução significativa na vida de cada participante dessa pesquisa, desenvolvendo comportamentos que antes não eram possíveis, como sono sem interrupções. (Ricketts, et al, 2022).

A síndrome de Tourette muitas vezes coexiste com Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH), que em geral, também ocorre na infância, podendo persistir até a vida adulta, Transtorno Obsessivo Compulsivo (TOC), que são pensamentos excessivos (obsessões) que podem levar a comportamentos repetitivos (compulsões), e Transtorno do Espectro Autista (TEA), com um grau de comprometimento no comportamento social, na comunicação e na linguagem. Portanto, é evidente que a ST é uma condição complexa que requer abordagens terapêuticas multidisciplinares e contínuas para promover um melhor prognóstico e qualidade de vida para os afetados (Ramsey, et al, 2022).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Síndrome de Tourette (ST) é uma condição neurológica complexa e multifacetada, cujos sintomas e comorbidades apresentam uma ampla variação entre os pacientes. A pesquisa e o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas têm proporcionado avanços significativos na compreensão e no manejo dessa síndrome.

A colaboração entre centros de pesquisa, o compartilhamento de dados e a implementação de iniciativas multidisciplinares são fundamentais para impulsionar o progresso científico e clínico no campo da ST. Além disso, a utilização de métodos flexíveis, como a tele-saúde, tem demonstrado eficácia na melhoria dos sintomas e na qualidade de vida dos pacientes.

No entanto, apesar dos avanços alcançados, ainda há desafios a serem enfrentados no manejo da ST, incluindo a alta variabilidade dos sintomas, a associação com comorbidades e a necessidade de terapias personalizadas e adaptadas às necessidades individuais dos pacientes.

Assim, é fundamental que os profissionais de saúde continuem a se dedicar à pesquisa, ao desenvolvimento de novas terapias e à implementação de abordagens integradas e holísticas para garantir o melhor cuidado possível para os pacientes com Síndrome de Tourette. Através do trabalho colaborativo e do compromisso com a excelência clínica, pode-se avançar na direção de um futuro mais promissor para aqueles afetados por essa condição desafiadora. Embora tenha sido amplamente estigmatizada e mal compreendida no passado, a compreensão da ST tem avançado consideravelmente ao longo dos anos.

Portanto, é uma doença rara que pode afetar significativamente a vida diária das pessoas que a vivenciam. Embora não haja cura conhecida, existem várias opções de tratamento disponíveis, incluindo medicamentos, terapia comportamental e suporte psicológico. Além disso, é crucial promover a conscientização e a aceitação da síndrome de Tourette na sociedade, ajudando a reduzir o estigma e oferecer apoio às pessoas afetadas. Com uma abordagem

holística e compassiva, é possível melhorar a qualidade de vida e o bem-estar das pessoas com síndrome de Tourette.

REFERÊNCIAS

RICKETTS EJ, BURGESS HJ, MONTALBANO GE, COLES ME, MCGUIRE JF, THAMRIN H, MCMAKIN DL, MCCRACKEN JT, CARSKADON MA, PIACENTINI J, COLWELL CS. Morning light therapy in adults with Tourette's disorder. *J Neurol*. 2022 Jan;269(1):399-410. doi: 10.1007/s00415-021-10645-z. Epub 2021 Jun 13.

FREY J, MALATY IA. Tourette Syndrome Treatment Updates: a Review and Discussion of the Current and Upcoming Literature. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2022 Feb;22(2):123-142. doi: 10.1007/s11910-022-01177-8. Epub 2022 Feb 2.

JOHNSON KA, WORBE Y, FOOTE KD, BUTSON CR, GUNDUZ A, OKUN MS. Tourette syndrome: clinical features, pathophysiology, and treatment. *Lancet Neurol*. doi: 10.1016/S1474-4422(22)00303-9. Epub 2022 Oct 28.

RAMSEY KA, DE NADAI AS, ESPIL FM, RICKETTS E, STIEDE JT, SCHILD J, SPECHT MW, WOODS DW, BENNET S, WALKUP JT, CHANG S, PIACENTINI J, MCGUIRE JF. Urge intolerance predicts tic severity and impairment among adults with Tourette syndrome and chronic tic disorders. *Front Psychiatry*. 2022 Aug 10;13:929413. doi: 10.3389/fpsy.2022.929413.

RIZZO R, PRATO A, SCERBO M, SAIA F, BARONE R, CURATOLO P. Use of Nutritional Supplements Based on L-Theanine and Vitamin B6 in Children with Tourette Syndrome, with Anxiety Disorders: A Pilot Study. *Nutrients*. 2022 Feb 18;14(4):852. doi: 10.3390/nu14040852.

ABORDAGEM FISIOTERAPÊUTICA NA PROMOÇÃO FUNCIONAL DA MIOPATIA DO RYR-1: RELATO DE CASO

Analuiza Batista Durand
Mestranda em Modelos de Decisão em Saúde - UFPB
analuiabdurand@gmail.com

Maria Eduarda Camilo Damião
Pós graduação em Fisioterapia Neurofuncional Adulto e Pediátrica – Universidade Cândido Mendes
mecamilod@gmail.com

Isolda Maria Barros Torquato
Doutora em Enfermagem – Universidade Federal da Paraíba
isolda.torquato@academico.ufpb.br

Suellen Mary Marinho dos Santos Andrade
Doutora em Psicologia Social – Universidade Federal da Paraíba
suellen.andrade@academico.ufpb.br

Karen Lucia De Araújo Freitas Moreira
Doutora em Medicina Clínica y Salud Pública – Universidad de Granada – Espanha
karen.araujo@academico.ufpb.br

RESUMO

A miopatia do cerne central é uma doença genética neuromuscular, sendo caracterizada por variantes patogênicas no gene do RYR-1. O objetivo deste estudo é relatar os principais comprometimentos e desafios funcionais enfrentados por uma paciente diagnosticada com miopatia congênita por mutação do gene RyR1, e apresentar a abordagem fisioterapêutica empregada para o tratamento desta paciente. Esta pesquisa se caracterizou por um estudo de caso do tipo descritivo, de abordagem quanti-qualitativa, realizada em uma paciente com diagnóstico de Miopatia Congênita por Mutação do Gene RYR-1. O tratamento fisioterapêutico foi individualizado e focado na melhoria da funcionalidade. Ao longo do período de intervenção, a paciente demonstrou melhora significativa em sua capacidade funcional e motora, destacando o papel crucial da fisioterapia no manejo da miopatia do cerne central. Este estudo reforça a importância da abordagem multidisciplinar no tratamento das doenças genéticas em especial as doenças do RYR-1 e destaca o potencial da fisioterapia como uma ferramenta fundamental para melhorar a qualidade de vida e a funcionalidade desses pacientes.

Palavras-Chave: Miopatia Congênita. Genética. Rianodina. Fisioterapia. Abordagem Multidisciplinar.

INTRODUÇÃO

A miopatia do cerne central (*Central Core Disease - CCD*) é uma doença genética neuromuscular, sendo caracterizada por variantes patogênicas no gene do Receptor de Rianodina do Músculo Esquelético subtipo 1 (RYR-1), localizado em 19q13. Os primeiros sintomas são manifestados geralmente na infância, sendo os principais hipotonia muscular e atraso no desenvolvimento neuromotor, diagnosticados clinicamente e por biópsia muscular e

sequenciamento e análise de exoma, que identifica as variantes patogênicas dos éxons do gene RYR-1 (Malakovski, 2018).

A mutação genética é uma alteração natural ou induzida por algum agente mutagênico que ocorre no ácido desoxirribonucleico (DNA), contido dentro de um gene, constituindo as principais fontes de variabilidade genética e que frequentemente são herdadas. Essas alterações podem ocorrer em células somáticas e germinativas (Dlamini *et al.*, 2013).

Essa mutação do gene RYR-1 acontece quando o referido gene codifica o receptor RYR-1, um canal de cálcio presente no retículo sarcoplasmático do músculo esquelético. O fluxo de cálcio através do receptor RYR-1 é essencial para a excitação-contratilidade muscular. Uma mutação no gene RYR-1 pode alterar o número, estrutura e/ou função do receptor, desencadeando uma ampla variedade de sintomas e consequências clínicas diversas, definidas como enfermidades associadas ao RYR1 (Rosenberg *et al.*, 2015).

No caso específico do gene RYR-1, as mutações podem ocasionar disfunções, também denominadas como Doenças Relacionadas ao RYR-1. As mutações no gene RYR-1 podem resultar em: uma proteína RYR-1 que não funciona corretamente; e/ou em uma redução na quantidade de proteína RYR-1 produzida pela célula muscular (Robinson *et al.*, 2006).

As patologias associadas ao gene RYR-1 são consideradas raras e pertencem à categoria de enfermidades “órfãs”, ou seja, doenças que afetam uma parcela diminuta da população. Entretanto, ainda não se é sabido a real prevalência epidemiológica desta afecção, dado que a maioria dos casos são mal diagnosticados ou permanecem sem o diagnóstico, além disso, é possível observar uma incidência ligeiramente elevada em populações étnicas e geográficas (Rosenberg *et al.*, 2015).

A real prevalência dessas condições é desafiadora de determinar, dado que muitos casos são mal diagnosticados ou permanecem não diagnosticados. Além disso, observa-se uma incidência ligeiramente superior em determinadas populações étnicas e geográficas (Dlamini *et al.*, 2013).

Até o momento, ainda há uma escassez de achados na literatura em que relate o comprometimento funcional de pacientes com miopatia do RYR-1, assim como as sequelas que os pacientes podem vir a ter.

OBJETIVOS

Diante do exposto, o objetivo deste estudo é relatar os principais comprometimentos e desafios funcionais enfrentados por uma paciente diagnosticada com miopatia congênita por

mutação do gene RyR1, e apresentar a abordagem fisioterapêutica empregada para o tratamento desta paciente.

METODOLOGIA

Trata-se de um relato de caso do tipo descritivo, a partir de dados secundários de um indivíduo com diagnóstico de Miopatia Congênita por Mutação do Gene RYR-1, atendido em um Centro Especializado em Reabilitação na cidade de João Pessoa-Paraíba.

Descrição do Caso

A.G.V.G., sexo feminino, 27 anos, solteira, parda, estudante universitária, hipertensa, apresentando como queixa principal fadiga muscular e quadro álgico generalizado. Faz uso de bengala e cadeira de rodas (motorizada, o que favorece a sua locomoção fora do domicílio), quadro de fadiga intensa e generalizada que a impossibilita permanecer por muito tempo em uma determinada postura. Portadora de Síndrome Vagal, quando em posição ortostática pode apresentar episódios de síncope, especialmente quando exposta a temperaturas elevadas.

Realizou cirurgia de *crosslinking* devido ao ceratocone, possui também diplopia e fadiga ocular. Relatou que o seu domicílio não atende as condições necessárias para a sua locomoção, entretanto vem realizando adaptações para melhorar o desenvolvimento de suas atividades de vida diária.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Exame Físico

Ao exame físico observou-se bom estado geral, consciente de sua condição clínica, com queixa dolorosa generalizada e com irradiação. Apresenta um padrão respiratório misto, com dificuldades para respirar, controle de tronco satisfatório, elevação de ombro direito, dor à palpação nas bordas mediais da escápula e dor generalizada em membro superior com irradiação pelo membro. Relatou ter dificuldades de preensão.

No que diz respeito à força muscular, há paresia de membro superior e inferior, o que a impede de permanecer em posição ortostática e na deambulação. Apresenta ainda dificuldades para realizar a mudança de posicionamento de sedestação–bipedestação.

Além disso, foram aplicadas escalas para avaliar a independência funcional como o Índice de Barthel Modificada, que engloba aspectos de dependência quanto ao cuidado pessoal, mobilidade, locomoção e controles esfínterianos, sendo obtido o resultado de 47 pontos, classificando-a como ligeira dependência.

Ao avaliar o índice de fadiga, por meio da Escala de Borg foi relatado nível 7, ou seja, um indicativo de fadiga moderada a intensa e na Escala de Severidade da Fadiga o índice obtido foi de 63 pontos, caracterizando o quadro como indicativo de fadiga grave.

Ao mensurar o grau de exposição da paciente em situações estressantes, por meio da Escala de Estresse Percebido, a paciente obteve 36 pontos, classificando-a como um alto percentil de estresse.

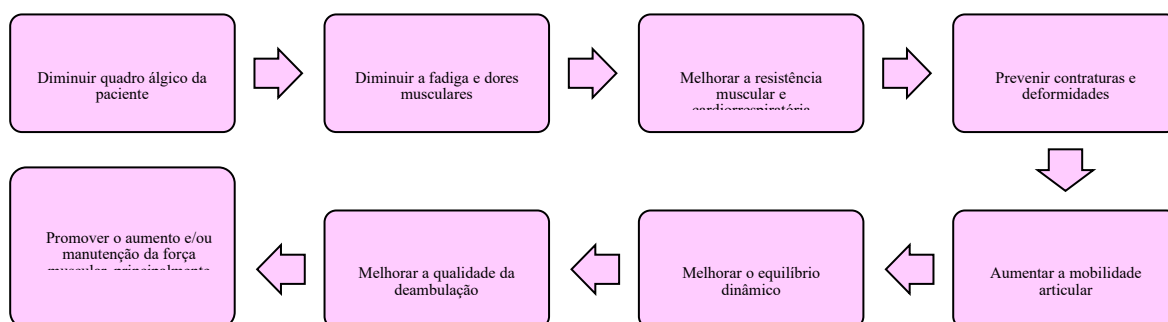
Abordagem Fisioterapêutica

Uma estratégia eficiente para promover, prevenir, habilitar e reabilitar indivíduos é o planejamento fisioterapêutico personificado, otimizando assim a utilização de recursos acessíveis e direcionamentos de ações para que sejam estabelecidas metas e objetivos condizentes com a real necessidade da população. Observado não apenas fatores clínicos, mas sim fatores sociais, econômicos, culturais e demográficos (Sverker et al, 2020; OMS, 2013).

Desse modo, o exercício fisioterapêutico precisa ser considerado como elemento principal para a boa realização da assistência fisioterapêutica em paciente com miopatia do RYR-1, entretanto é necessário que as atividades propostas sejam adaptadas para ajudar a melhorar a força muscular, a flexibilidade, a mobilidade articular e a função respiratória (Snoek, 2015).

No presente estudo, a abordagem fisioterapêutica, visou promover melhorias na funcionalidade e qualidade de vida da usuária. Sendo traçado os seguintes objetivos fisioterapêuticos (figura 1).

Figura 1: Objetivos estabelecidos para abordagem fisioterapêutica de uma paciente com Miopatia Congênita mutação do gene RyR1.



Fonte: Autor, 2024.

O tratamento fisioterapêutico foi realizado duas vezes por semana, durante uma hora, pelo período de um ano. A princípio, foi realizada a cinesioterapia associada ao trabalho de

respiração diafragmática, promovendo maiores amplitudes de movimento e buscando menor gasto energético. Dentre eles, alongamentos de membros superiores e inferiores na diagonal em decúbito dorsal; exercícios de fortalecimento de tríplice flexão de membros superiores e inferiores com aplicação da resistência manual, sendo finalizado a sessão com massoterapia caso houvesse necessidade.

Conforme evolução do quadro clínico, foram sendo introduzidos os exercícios terapêuticos ativos e ativo-assistidos, sendo eles a facilitação neuromuscular proprioceptiva (FNP) para no padrão escapular, controle de tronco e incentivo a marcha, sendo este último em bipedestação, nos padrões agonistas (flexão, adução, rotação externa de quadril, com flexão de joelho, dorsiflexão e extensão de dedos) e antagonistas (extensão, abdução e rotação interna do quadril, com extensão do joelho e flexão plantar); mudanças posturais (sedestação-bipedestação-sedestação); treino de coordenação motora; propriocepção; e treino de preensão para melhoria dos exercícios funcionais para realização das atividades de vida diária.

Os resultados clínicos observados durante o episódio relatado pela usuária têm impacto direto no prognóstico funcional. Assim, os exercícios podem ajudar a minimizar o risco de contraturas musculares, melhorar a postura e promover a independência funcional no dia a dia. O objetivo principal dos exercícios é melhorar a qualidade de vida do paciente e ajudá-lo a gerenciar os desafios físicos associados à miopatia do RYR-1 (SNOECK, 2015).

Além disso, foi necessário atentar para que as intervenções terapêuticas não provoquem fadiga. Foi percebido, então, que ao longo do período de tratamento pode-se observar a melhora na capacidade funcional e motora da paciente, apontando que a fisioterapia é um agente fundamental para manutenção e/ou promoção de melhorias das funções motoras e qualidade de vida dos indivíduos.

Esta melhoria foi manifesta através do aprimoramento da capacidade respiratória, demonstrada pela qualidade aprimorada dos padrões de movimento, estímulo ao desenvolvimento de habilidades motoras, melhora da força muscular, coordenação motora e equilíbrio.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ao término deste estudo pode-se concluir que os sintomas apresentados afetam diretamente o desempenho das atividades de vida diária e conseqüentemente no estado psicológico e emocional. Entretanto, através do plano de tratamento fisioterapêutico individualizado e adaptado para as necessidades específicas da usuária, foi possível garantir

uma maior eficácia terapêutica refletindo diretamente na melhora da sua percepção e dos índices de qualidade de vida.

De modo geral, este estudo reforça a importância da abordagem fisioterapêutica no manejo das doenças raras, em especial da miopatia congênita do RYR-1, sendo ferramenta fundamental para melhorar a funcionalidade e conseqüentemente a qualidade de vida desses indivíduos.

REFERÊNCIAS

DLAMINI, N1 et al. Mutations in RYR1 are a common cause of exertional myalgia and rhabdomyolysis. **Neuromuscular Disorders**, v. 23, n. 7, p. 540-548, 2013.

MALAKOVSKI, Heloísa et al. Variantes genéticas no gene ryr1 associadas a miopatia do cerne central (MCC), através de sequenciamento diagnóstico de exoma. **SEPE-Seminário de Ensino, Pesquisa e Extensão da UFFS**, v. 8, n. 1, 2018.

OMS. Um Manual Prático Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde(CIF) Genebra: OMS.Versão. Out. 2013.

ROBINSON, Rachel et al. Mutations in RYR1 in malignant hyperthermia and central core disease. **Human mutation**, v. 27, n. 10, p. 977-989, 2006.

ROSENBERG, Henry et al. Malignant hyperthermia: a review. **Orphanet journal of rare diseases**, v. 10, n. 1, p. 1-19, 2015.

SNOECK, M. et al. RYR 1-related myopathies: a wide spectrum of phenotypes throughout life. **European journal of neurology**, v. 22, n. 7, p. 1094-1112, 2015.

SVERKER, Annette et al. Hora de atualizar a CIF incluindo qualidades socioemocionais de participação? O desenvolvimento de uma “escada de participação do paciente” com base em dados de entrevistas de pessoas com artrite reumatoide precoce (o estudo sueco TIRA). **Disability and rehabilitation** , v. 42, n. 9, p. 1212-1219, 2020.

AVANÇOS NA QUALIDADE DE VIDA: UM ESTUDO DE CASO SOBRE A EFETIVIDADE DO PROTOCOLO PVDK-SS DE FISIOTERAPIA EM PACIENTE COM DOENÇA RARA - SEGAWA (DEFICIÊNCIA DE TIROSINA HIDROXILASE)

Veronica Damacena kunrath
Fisioterapeuta Mestranda em Neurociência e Psicologia Aplicada à Saúde
Pós-graduada em Fisioterapia Neurofuncional e Fisioterapia Intensiva
veronicadkunrath@gmail.com

RESUMO

Este artigo apresenta um relato de caso detalhado sobre o desenvolvimento e implementação de um protocolo de fisioterapia adaptado para um paciente diagnosticado com Síndrome de Segawa. Inicialmente, o paciente passou por uma extensa investigação médica devido a sintomas como febre, hipotonia muscular e crises convulsivas, levantando suspeitas de diversas condições, incluindo Síndrome Autoinflamatória CINCA/NOMID e Síndrome de Miastenia Grave. No entanto, o diagnóstico definitivo de Síndrome de Segawa só foi estabelecido após anos de busca, aos 9 anos de idade. A implementação do protocolo de fisioterapia PVDK-SS, adaptado às necessidades específicas do paciente, resultou em melhorias significativas na estabilidade do tronco, controle cervical e capacidade de sustentação durante a marcha ao longo de 60 semanas. O relato destaca a importância do diagnóstico preciso e precoce, bem como da abordagem multidisciplinar e personalizada no tratamento de pacientes com condições neurológicas complexas, visando melhorar a qualidade de vida e os resultados a longo prazo.

Palavras-chave: Síndrome de Segawa, Fisioterapia, Diagnóstico precoce, Protocolo personalizado, Intervenção multidisciplinar

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Segawa, também conhecida como distonia dopa-responsiva (DRD), representa uma rara condição hereditária caracterizada por distonia progressiva, flutuação diurna dos sintomas e notável resposta à levodopa em doses reduzidas (Furukawa et al., 2005), sua relevância clínica transcende sua baixa incidência, pois os obstáculos no diagnóstico e tratamento podem impactar significativamente a qualidade de vida dos pacientes.

Embora sua ocorrência seja considerada rara, a DRD não deve ser subestimada, pois sua subdiagnóstico pode resultar em atrasos injustificados no acesso a terapias eficazes. O diagnóstico preciso é uma pedra angular no manejo desses casos, destacando a importância do conhecimento aprofundado das características clínicas e genéticas dessa síndrome. O diagnóstico preciso da DRD é crucial, pois, ao contrário de outras formas de distonia, ela exibe uma resposta marcante à levodopa, proporcionando um tratamento efetivo para seus sintomas. Estudos apontam para a heterogeneidade genética da DRD, destacando o gene GCH1 como a principal causa, mas também indicando mutações menos comuns no gene TH (Katus e Frucht, 2017; Kuwabara et al., 2018). A complexidade do espectro genético e fenotípico da DRD destaca a que uma abordagem metódica foi adotada para diferenciar a Síndrome de Segawa de outras condições neurológicas que poderiam apresentar sintomas semelhantes (Kuwabara et

al., 2018).

OBJETIVO

O objetivo é oferecer insights úteis não apenas para profissionais de saúde, mas também para pacientes, cuidadores e pesquisadores interessados no tratamento eficaz da condição.

METODOLOGIA

Este estudo descreve o desenvolvimento e aplicação de um protocolo de fisioterapia personalizado para um paciente com Síndrome de Segawa. Além de registrar as intervenções terapêuticas, destacando a importância da colaboração interdisciplinar e flexibilidade na abordagem das complexidades clínicas da síndrome.

Diagnóstico Diferencial

Durante a investigação médica inicial, foi realizada uma abordagem cuidadosa para distinguir a Síndrome de Segawa de outras condições neurológicas com sintomas semelhantes. Isso incluiu uma avaliação minuciosa de distúrbios neuromusculares, doenças metabólicas e condições autoimunes, destacando a complexidade clínica da síndrome e a importância de uma avaliação abrangente no diagnóstico diferencial.

Entre as condições incluídas no diagnóstico diferencial estava a Síndrome Autoinflamatória CINCA/NOMID, que é uma doença inflamatória multissistêmica de início na infância, caracterizada por febre crônica, meningite, uveíte, perda neurosensorial auditiva e artropatia deformante (Aksentijevich et al. 2002) e seus sintomas podem apresentar semelhança à Síndrome de Segawa. A avaliação minuciosa desses sintomas, juntamente com exames complementares apropriados, foi essencial para descartar ou confirmar a presença dessa condição (De Cunto et al. 1997).

Além disso, a Síndrome de Miastenia gravis é uma doença neuromuscular autoimune caracterizada pela fraqueza muscular fluctuante e fatigável, resultante da produção de autoanticorpos contra os receptores de acetilcolina na junção neuromuscular (Henry K., 2019; Giometto et al., 2010). A diferenciação entre a Miastenia Grave e a Síndrome de Segawa demandou uma análise minuciosa da história clínica, exames físicos detalhados e, quando necessário, testes laboratoriais e de imagem (Henry 2019). Essa abordagem meticulosa ressaltou a importância de uma avaliação completa e multidisciplinar para assegurar um diagnóstico preciso e oportuno da Síndrome de Segawa, evitando atrasos no acesso ao tratamento adequado e promovendo melhores resultados para o paciente.

Relato da Mãe

O relato da mãe ofereceu insights valiosos sobre a jornada do paciente desde os primeiros sintomas até o diagnóstico final de Síndrome de Segawa. Ela descreveu os desafios enfrentados ao longo do caminho, incluindo a busca incessante por respostas, a tentativa de diferentes tratamentos e a luta contra a falta de reconhecimento da condição. O relato destaca a importância do apoio da família e da equipe médica na jornada do paciente, bem como a necessidade de conscientização sobre doenças raras para garantir um diagnóstico e tratamento adequados.

Imagem 1: seis meses quando os sintomas mais fortes surgem



Imagem 2: 18 meses apenas 6kg, pct bem emagrecido



Imagem 3 : paciente sendo estimulado pela própria família aos 10 anos. máximo auxílio sem

conseguir controlar tronco cervical ou controle de descarga de peso em membros inferiores



Protocolo de Fisioterapia Aplicado

O Protocolo Veronica Damacena Kunrath para Pacientes com Síndrome de Segawa (PVDK-SS) foi cuidadosamente desenvolvido para proporcionar uma abordagem terapêutica adaptada e personalizada, visando atender às necessidades específicas dos pacientes. Este protocolo, estruturado para abordar o controle de tronco, cervical e marcha, é caracterizado por uma série de atividades focadas e objetivos terapêuticos claros.

Imagem 4 : paciente sendo estimulado pela própria família aos 10 anos. máximo auxílio sem conseguir controlar tronco cervical ou controle de descarga de peso em membros inferiores



Imagem 5 : meio do tratamento já paciente sentado na beira do sofá treinando controle de tronco e cervical com mínimo auxílio e estímulo visual



Com uma frequência de atendimento de 5 vezes por semana e sessões de 40 minutos de duração, o PVDK-SS inclui uma variedade de exercícios projetados para fortalecer e controlar o tronco, desenvolver o equilíbrio e melhorar a mobilidade. Desde exercícios isométricos no tatame até o treino de marcha com assistência, cada atividade é adaptada às necessidades individuais do paciente.

Além disso, considerações específicas foram feitas para maximizar a eficácia do tratamento. As sessões são agendadas preferencialmente na parte da manhã, quando o paciente apresenta melhor resposta, levando em consideração a queda da levodopa ao longo do dia, comum na Síndrome de Segawa. Também foram feitos esforços para modular o tônus durante a fisioterapia de controle de tronco, visando evitar distonias, e adaptações são feitas para prevenir ou minimizar desconfortos no final do dia.

Embora tenha sido tentada a inclusão da eletroterapia como meio de estimular o controle muscular, essa abordagem mostrou-se desafiadora devido à dificuldade na comunicação do paciente. No entanto, essa tentativa ressalta a importância do processo iterativo na personalização das intervenções fisioterapêuticas para pacientes com Síndrome de Segawa.

Em suma, o PVDK-SS representa uma abordagem abrangente e adaptada, focada em melhorias específicas nas habilidades do paciente e na promoção de sua independência funcional.

RESULTADOS

Durante as 60 semanas de intervenção, observou-se uma melhoria gradual na estabilidade do tronco, no equilíbrio e na mobilidade do paciente. Os exercícios de fisioterapia

ajudaram a reduzir a necessidade de assistência durante as atividades diárias e melhoraram a qualidade de vida geral do paciente. Além dos benefícios físicos, foram observadas melhorias emocionais e cognitivas, como uma maior interação com o ambiente ao redor.

Imagem 6 : No final do tratamento, o paciente estava com bom controle cervical, indo viajar com a família



Imagem 7 : No final do tratamento, o paciente estava com bom controle cervical, indo viajar com a família



RESULTADOS E DISCUSSÃO

A abordagem personalizada e adaptável do protocolo de fisioterapia foi crucial para os resultados positivos observados neste estudo. Ao levar em consideração as particularidades do paciente, como os desafios específicos de controle de tronco, equilíbrio e mobilidade associados à Síndrome de Segawa, pudemos desenvolver um plano de tratamento que se adequava às suas

necessidades individuais em constante evolução. Essa flexibilidade permitiu a adaptação contínua das intervenções ao longo do tempo, levando em consideração o progresso do paciente e as flutuações nos sintomas que são comuns nessa condição neurológica.

Além disso, a colaboração interdisciplinar entre os profissionais de saúde desempenhou um papel crucial na concepção e execução do protocolo. O relato da mãe também ressaltou os desafios enfrentados não apenas pelo paciente, mas também por suas famílias, ao lidar com condições neurológicas raras. A falta de conhecimento sobre essas condições, juntamente com os atrasos no diagnóstico e acesso ao tratamento adequado, pode ter um impacto significativo no bem-estar físico, emocional e financeiro das famílias. Isso destaca a importância da conscientização sobre doenças raras e do apoio adequado às famílias afetadas, incluindo acesso a recursos educacionais, redes de apoio e serviços de saúde especializados.

Em suma, a abordagem personalizada e adaptável do protocolo de fisioterapia, aliada à colaboração interdisciplinar entre os profissionais de saúde e o apoio às famílias, foram componentes fundamentais para o sucesso do tratamento neste caso. Esses aspectos destacam a importância de uma abordagem holística e centrada no paciente no manejo de condições neurológicas complexas, como a Síndrome de Segawa, e enfatizam a necessidade contínua de conscientização, pesquisa e apoio à comunidade para melhorar a qualidade de vida dos pacientes e suas famílias.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através deste estudo de caso, foi demonstrada a eficácia de um protocolo de fisioterapia personalizado no tratamento da Síndrome de Segawa. A abordagem individualizada proporcionou melhorias significativas na estabilidade do tronco, equilíbrio e mobilidade do paciente ao longo da intervenção, ressaltando a importância da adaptação dos tratamentos às necessidades específicas de cada paciente e às flutuações dos sintomas.

A colaboração interdisciplinar entre os profissionais de saúde desempenhou um papel crucial no sucesso do tratamento, permitindo uma abordagem abrangente e holística da condição do paciente. O relato da mãe evidenciou os desafios enfrentados pelas famílias que lidam com condições neurológicas raras, destacando a necessidade de apoio e conscientização para melhorar o bem-estar físico, emocional e financeiro dos pacientes e suas famílias.

Em síntese, este estudo reforça a importância de uma abordagem centrada no paciente e da colaboração interdisciplinar no manejo da Síndrome de Segawa, visando otimizar os resultados terapêuticos e promover uma melhor qualidade de vida para os pacientes e suas famílias.

REFERÊNCIAS

AKSENTIJEVICH I, NOWAK M, MALLAH M, et al. De novo CIAS1 mutations, cytokine activation, and evidence for genetic heterogeneity in patients with neonatal-onset multisystem inflammatory disease (NOMID): a new member of the expanding family of pyrin-associated autoinflammatory diseases. *Arthritis Rheum.* 2002;46(12):3340-3348.

DE CUNTO CL, TASSINARI D, CIMAZ R, et al. Chronic infantile neurological cutaneous and articular syndrome (CINCA syndrome): a review. *Ital J Pediatr.* 2010;36:15.

FURUKAWA Y, KISH SJ, BEBIN EM, et al. Dopa-responsive dystonia: pathological and biochemical observations in a case. *Ann Neurol.* 2005;57(4):617-620.

HENRY K. Myasthenia Gravis: A Neurologist's Perspective. *Semin Neurol.* 2019;39(3):306-313.

KATUS LE, FRUCHT SJ. Pharmacologic Treatment of Dopa-Responsive Dystonia: A Systematic Review. *J Child Neurol.* 2017;32(10):868-876.

KUWABARA T, HASEGAWA K, YOSHINO H, et al. Usefulness of the "Pallidal Index" in the Diagnosis of Dopa-Responsive Dystonia: Analysis of Gene Mutation and Clinical Symptoms. *J Mov Disord.* 2018;11(1):8-13.

DESVENDANDO A COMPLEXIDADE DA DOENÇA DE PARKINSON JUVENIL: UMA REVISÃO DA LITERATURA

Giulia Morais Leandro de Carvalho
Estudante de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Goiás¹
giuliamor.carvalho@gmail.com

Alcidinei Viana Filho
Estudante de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Goiás¹
neoanjo@hotmail.com

Hizadora Maria Silva
Estudante de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Goiás¹
hizadora_silva@yahoo.com

Ana Maria Ribeiro de Moura
Professora Orientadora da Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Neurocirurgiã.²
dranamoura@gmail.com

Resumo

A Doença de Parkinson (DP) pode se manifestar precocemente, antes dos 50 anos, designada como Doença de Parkinson Precoce (DPP) ou até mesmo na juventude, conhecida como Doença de Parkinson Juvenil (DPJ). Fatores genéticos desempenham um papel crucial na patogênese da DPJ, com mutações em genes como PARKIN, PINK1, DJ1 e LRRK2 sendo comuns. O diagnóstico clínico depende dos sintomas motores cardinais, enquanto neuropatologicamente é caracterizada pela presença de patologia do corpo de Lewy (LB) e perda de neurônios pigmentados na substância negra pars compacta (SNpc). O tratamento atual envolve terapias sintomáticas como levodopa e estimulação cerebral profunda, mas ainda não há terapias direcionadas à doença que modifiquem sua progressão. O manejo do parkinsonismo juvenil exige uma abordagem multidisciplinar integrando avanços genéticos, neuroimagem e pesquisa translacional. A pesquisa contínua é crucial para uma melhor compreensão e tratamento da DPJ.

Palavras-Chave: Doenças Raras, Neurologia, Transtornos Parkinsonianos.

INTRODUÇÃO

A doença de Parkinson (DP) é um distúrbio neurodegenerativo com sua principal causa correspondendo à degeneração dos neurônios dopaminérgicos da substância negra pelo acúmulo de alfa-sinucleína intracelular, comprometendo a via nigroestriatal. A DP se relaciona à intensificação da atividade das quinases, promovida pelo gene Leucine-Rich Repeat Kinase 2 (LRRK2). O diagnóstico clínico depende da presença de bradicinesia e pelo menos um dos outros sintomas motores cardinais como rigidez e tremor em repouso, no início unilaterais e que se disseminam contralateralmente durante o curso da doença, persistindo a assimetria.

Quando os sintomas motores da DP iniciam entre as idades de 21 a 40 anos, é o indicativo para a definição da “Doença de Parkinson Precoce” (DPP). No entanto, atualmente, dependendo dos autores, considera-se a idade máxima para DPP entre os 40 a 55 anos. Quando a DP se inicia antes dos 21 anos é designada de “Doença de Parkinson Juvenil” (DPJ) (Freitas, 2023).

A DPJ é uma síndrome rara, heterogênea e comumente familiar. A maioria dos pacientes não atende aos critérios clínicos ou patológicos para DP, pois muitas vezes apresentam características atípicas, como gravidade desproporcional de outro distúrbio do movimento (por exemplo, distonia, ataxia, espasticidade), declínio cognitivo precoce, distúrbio comportamental grave ou problemas médicos relevantes. A DPJ responsiva à levodopa é mais frequentemente causada por mutações, mas muitas outras causas genéticas devem ser consideradas no diagnóstico diferencial da DPJ, incluindo doença de Huntington (HD), doença de Wilson (WD) e dopa-distonia responsiva (DRD). A DP idiopática raramente ocorre na população juvenil, embora a patologia LB tenha sido relatada em alguns casos de DPJ examinados em autópsia, incluindo formas genéticas (Niemann, 2019).

As etiologias do DPJ são genéticas, adquirida induzida drogas, autoimune, estrutural, intoxicação por doenças infecciosas. A maioria dos pacientes que vem a desenvolver a doença são por causa genética ou outra causa identificável, mas não foram desenvolvidas terapias direcionadas a patogênese que modifiquem favoravelmente à progressão da doença, embora ensaios clínicos para portadores da doença estejam em andamento (Anwar, 2019).

OBJETIVOS

Compreender o desenvolvimento da Doença de Parkinson Juvenil (DPJ) desdobrando suas implicações clínicas aos pacientes, assim como tratamento.

METODOLOGIA

Estudo descritivo, qualitativo, do tipo revisão da literatura, cujos artigos foram selecionados na base de dados PubMed e na Biblioteca Virtual de Saúde. Foram utilizados os descritores Parkinsonismo Juvenil. Utilizou-se como critério de inclusão: textos gratuitos na íntegra, nos idiomas inglês e português, dos últimos 5 anos, englobando todos os tipos de estudos. Foram obtidos 522 artigos na busca, porém, 6 estavam de acordo com o objetivo de pesquisa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A síndrome de Parkinson juvenil (JP), uma forma rara de parkinsonismo com início antes dos 21 anos de idade, é caracterizada por uma fisiopatologia complexa e multifacetada. Um aspecto central desta doença é a sua base genética, destacada por defeitos em genes-chave como AADC, TH e PTPS, todos essenciais para a síntese de dopamina. Estas anomalias genéticas resultam em características neurofisiológicas características, tais como movimentos lentos, irregulares e de baixa amplitude, que representam um desvio significativo da norma. A análise utilizando estimulação magnética transcraniana (TMS) revelou redução da inibição intracortical no córtex motor primário (M1) desses pacientes, destacando a profundidade da disfunção neuronal causada por defeitos genéticos (Passaretti, 2022).

Além disso, a investigação destaca a importância dos fatores genéticos no Parkinsonismo juvenil, nomeadamente através da identificação do gene DNAJC6, que codifica a auxilina. A auxilina desempenha um papel crucial na reciclagem das vesículas sinápticas e, portanto, na neurotransmissão. Deficiências em DNAJC6 levam à liberação e captação prejudicadas de neurotransmissores, o que não apenas interrompe a sinalização dopaminérgica, mas também pode afetar o desenvolvimento neurológico e a sinalização de Notch (Ng, 2020).

O impacto destas mutações genéticas estende-se a uma série de sintomas, incluindo distonia, dificuldades de aprendizagem, epilepsia e características neuropsiquiátricas, destacando o impacto amplo e profundo da base genética do parkinsonismo juvenil.

Além disso, destaca a necessidade de considerar mutações em genes adicionais como PINK-1 e DJ-1, que também podem estar associados à doença. Esses genes estão envolvidos na regulação da função mitocondrial e na proteção contra o estresse oxidativo, destacando seu papel no desenvolvimento do parkinsonismo. Mutações nesses genes podem levar a uma variedade de sintomas, incluindo sintomas psiquiátricos como ansiedade e transtornos de humor (Bulut, 2021).

Em resumo, o parkinsonismo juvenil é caracterizado por uma interação complexa de defeitos genéticos que causam uma variedade de sintomas neurológicos e psiquiátricos. A investigação genética nesta área não só fornece informações sobre os mecanismos subjacentes da doença, mas também abre oportunidades para abordagens terapêuticas específicas. Ao compreender as causas genéticas do parkinsonismo juvenil, podem ser desenvolvidos tratamentos futuros que visem as vias moleculares específicas afetadas por estas mutações genéticas.

O diagnóstico e a compreensão da doença de Parkinson juvenil fizeram progressos significativos através do uso de técnicas avançadas de imagem e análise genética. Um elemento-

chave no diagnóstico desta doença é o uso do ¹²³I-FP-CIT SPECT (DaTScan), uma técnica de imagem que mostra captação reduzida do traçador nos gânglios da base. Esses achados sugerem captação pré-sináptica prejudicada de dopamina e neurodegeneração estriatonigral, sugerindo um processo neurodegenerativo em pacientes com mutações no gene DNAJC6 (Ng, 2020).

Outras investigações, incluindo ressonância magnética cerebral, identificaram atrofia cerebral e/ou cerebelar generalizada leve em alguns pacientes, apoiando a sugestão de que distúrbios relacionados ao DNAJC6 também podem estar associados à perda neuronal em outras áreas do sistema nervoso central. A análise do líquido cefalorraquidiano (LCR) e o imunotransferência destacam a dishomeostase da auxilina, GAK e proteínas dopaminérgicas, sugerindo efeitos complexos das mutações do DNAJC6 no sistema dopaminérgico (Ng, 2020).

Mutações no gene DNAJC6, que codifica a auxilina, estão associadas ao atraso precoce do neurodesenvolvimento, parkinsonismo juvenil e regressão neurológica na segunda década de vida. Este diagnóstico genético tem implicações de longo alcance para as famílias afectadas, eliminando a necessidade de testes invasivos extensivos, facilitando estratégias de tratamento e auxiliando no aconselhamento genético para futuras gestações. A apresentação clínica inicial e a assinatura do neurotransmissor no LCR podem mimetizar distúrbios primários dos neurotransmissores, portanto, as mutações no DNAJC6 devem ser consideradas como um diagnóstico diferencial (Ng, 2020).

Além das mutações DNAJC6, as mutações PINK-1 também podem estar associadas a uma variedade de sintomas psiquiátricos, como ansiedade, transtornos de humor, psicose ou distúrbios motores. Devido a limitações técnicas, não foi possível realizar testes de triagem para mutações adicionais no nosso caso. No entanto, a neuroimagem DaTScan, que utiliza um traçador radioativo que se liga aos transportadores de dopamina, oferece alta sensibilidade e especificidade para detecção de desnervação, embora sua aplicação possa ser limitada em determinado contexto (Bulut, 2021).

Tomadas em conjunto, estas observações e análises sugerem que uma combinação de mutações genéticas, particularmente no gene DNAJC6, e técnicas de imagem como o DaTScan representam ferramentas importantes para o diagnóstico e compreensão da síndrome de Parkinson juvenil. Pesquisas futuras para elucidar a patogênese desta doença contribuirão, sem dúvida, para o desenvolvimento de novos tratamentos direcionados e, assim, melhorar a qualidade de vida das pessoas afetadas.

O tratamento da doença de Parkinson juvenil enfrenta desafios únicos, realçados pela eficácia limitada das terapias tradicionais e pela complexidade dos factores genéticos e

psicogénicos subjacentes. A maioria dos pacientes apresenta apenas uma resposta limitada à L-dopa e outras terapias padrão para a distonia de Parkinson, e efeitos colaterais graves, muitas vezes intoleráveis, foram relatados com o uso de medicamentos dopaminérgicos. Estes incluem o fenómeno on-off e discinesias graves, particularmente em doses mais elevadas de medicação (Ng, 2020).

Além disso, a presença simultânea de parkinsonismo orgânico e psicogênico complica o diagnóstico e o tratamento. A persistência e o uso inadequado de medicamentos antiparkinsonianos, apesar de sua comprovada ineficácia, e a complexa interação entre aspectos psiquiátricos e neurológicos exigem uma abordagem detalhada e individualizada do tratamento (Bulut, 2021).

A teoria psicodinâmica fornece insights importantes sobre o papel dos mecanismos inconscientes no desenvolvimento de sintomas motores que contribuem para a identidade de uma "criança vulnerável e carente". Isso enfatiza a necessidade de uma visão holística que leve em conta aspectos neurológicos e psiquiátricos e destaca a importância de abordagens diagnósticas e terapêuticas abrangentes e personalizadas (Bulut, 2021).

O tratamento cirúrgico também tem sido uma opção para a DP. Tanto a cirurgia ablativa quanto a estimulação cerebral profunda (DBS). Atualmente, as técnicas ablativas foram substituídas pela DBS, uma vez que há a possibilidade de reverter o quadro sintomático dos pacientes, o que é reduzido com o DBS. O DBS é uma opção de tratamento eficaz para o DPJ, principalmente, após as possibilidades de tratamento clínico terem sido esgotadas (Aguilera, 2020).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Desse modo, esses textos convergem para a importância da compreensão aprofundada do parkinsonismo juvenil. Por isso, mais pesquisas precisam ser realizadas sobre essa doença rara.

REFERÊNCIAS

AGUILERA, M. et al. **Doença de Parkinson Precoce: Revisão bibliográfica.** *Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento*, v. 12, n. 08, p. 91-136, ago. 2020. ISSN 2448-0959. Acesso em: 09 de março.

BULUT, N. S. et al. **A Case of Chronic Functional Parkinsonism Treated Over 10 Years for the Diagnosis of Juvenile Parkinsonism.** *Turk Psikiyatri Derg*, v. 32, n. 4, p. 286-290, 2021. DOI: 10.5080/u25540.

NG, J. et al. **DNAJC6 mutations disrupt dopamine homeostasis in juvenile parkinsonism-dystonia.** *Movement Disorders*, v. 35, n. 10, p. 1834-1842, 2020. PMID: 3247265.

PASSARETTI, M. et al. **Neurophysiological assessment of juvenile parkinsonism due to primary monoamine neurotransmitter disorders.** *Journal of Neural Transmission (Vienna)*, v. 129, n. 8, p. 1011-1021, ago. 2022. DOI: 10.1007/s00702-022-02527-z. Epub 12 jul. 2022.

FREITAS, Beatriz Moura. **Doença de parkinson precoce: estudo de viabilidade de um grupo de suporte.** 2023. Dissertação (Mestrado em Psicologia) – Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação, Universidade do Porto, Porto, 2023. Disponível em: <https://hdl.handle.net/10216/155713>. Acesso em: 3 jul. 2024.

ANWAR, A.; SALEEM, S.; AKHTAR, A.; ASHRAF, S.; AHMED, M. F. **Juvenile Parkinson Disease.** *Cureus*, [s.l.], v. 11, n. 8, p. e5409, 17 ago. 2019. DOI: 10.7759/cureus.5409. PMID: 31632863; PMCID: PMC6795374.

NIEMANN, N.; JANKOVIC, J. **Juvenile parkinsonism: Differential diagnosis, genetics, and treatment.** *Parkinsonism & Related Disorders*, [s.l.], v. 67, p. 74-89, out. 2019. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2019.06.025. Epub 30 jun. 2019. PMID: 31272925.

SÍNDROME DE SAPHO: A DIFICULDADE DE DIAGNÓSTICO, ANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E IMPORTÂNCIA DA ESCOLHA DE TRATAMENTO A NÍVEL DE PACIENTE

Pedro Lucas Martins de Araújo Brito
Graduando de Medicina pela Universidade Federal da Paraíba - UFPB
pedro.lucas7@academico.ufpb.br

Marta Elvira Costa Marques
Graduanda de Medicina pelo Centro Universitário de João Pessoa - UNIPÊ
martacosta8@hotmail.com

Sophia Chris de Sousa Nader
Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário de João Pessoa - UNIPÊ
sophiachrisnader.med@gmail.com

Giulia Rodrigues Oliveira Teotônio
Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário de João Pessoa - UNIPÊ
giuliateotonio12@gmail.com

RESUMO

O presente trabalho aborda a complexidade da Síndrome de SAPHO, uma condição crônica que afeta a parede torácica anterior com manifestações osteoarticulares e dermatológicas. Desde sua descrição inicial no Japão em 1967 e definição diagnóstica em 1994, a patogênese permanece desconhecida e o tratamento padrão não está consensualmente estabelecido, exigindo mais pesquisas. O objetivo foi descrever a síndrome, abordando critérios diagnósticos, sintomas e tratamentos atuais. Utilizando-se dos princípios da revisão integrativa da literatura, foram feitas checagens nas bases de dados "SciElo" e "PubMed", selecionando quatro artigos, publicados entre 2011 e 2022. A partir disso, verificou-se que tal síndrome é associada à espondiloartrite ou artrite psoriática, predomina em mulheres de meia-idade e apresenta-se como Espondiloartrite Hiperostótica Pústulopsoriática (PPHS) ou Osteomielite Crônica Multifocal Recorrente (CRMO). O tratamento inclui anti-inflamatórios, glicocorticóides, drogas antirreumáticas e agentes biológicos. É crucial a escolha de uma estratégia individualizada para cada paciente. Destarte, urge a necessidade de promoção de mais pesquisas, no intento de melhorar o manejo e a qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-Chave: síndrome SAPHO; manejo; tratamento; doença rara; pesquisa;

INTRODUÇÃO

A síndrome SAPHO (sinovite, acne, pustulose, hiperostose e osteíte) é uma doença crônica, com progressão autolimitada, caracterizada por uma série de acometimentos osteoarticulares e dermatológicos complexos que normalmente se restringem à parede torácica anterior, cujo tratamento se dá em consonância com as particularidades de cada paciente acometido, abrangendo desde os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), até os imunobiológicos. Tendo isso em vista, objetiva-se elucidar os aspectos descritivos de tal

síndrome, sua apresentação sintomatológica e tratamento já que, embora tenha sido descrita originalmente no Japão, em 1967, só teve seus critérios diagnósticos definidos no ano de 1994.

Ademais, mesmo com diversas teorias levantadas, sua patogênese continua, todavia, desconhecida. Tal intento se deu a partir da seleção de quatro artigos – duas revisões de literatura e dois relatos de caso, respectivamente – extraídos de duas bases de dados distintas, estes que melhor conseguiram sumarizar a compreensão atual acerca da síndrome, suas peculiaridades e manejo, bem como a forma em que ela tende a se apresentar em pacientes de diferentes faixas etárias. A literatura acerca dessa síndrome permanece escassa, além de o esquema de tratamento da mesma carecer do estabelecimento de um consenso resolutivo, evidenciando, assim, a urgência na melhora das suas condutas de tratamento. Tendo esses fatores em vista, tal síndrome se mostra de difícil domínio, requerendo maior investimento em pesquisas.

OBJETIVOS

O presente trabalho tem como objetivo realizar uma descrição geral a respeito da síndrome SAPHO contemplando critérios diagnósticos, aspectos sintomatológicos e esquema de tratamento atualmente utilizados.

METODOLOGIA

Utilizando-se da metodologia de revisão integrativa da literatura, o processo de elaboração deste documento foi feito por meio do uso das bases de dados “SciElo” e “PubMed”. Tal pesquisa se estabeleceu através do operador booleano “AND”, utilizando termos como “SAPHO Syndrome”, “Treatment”, “Síndrome de SAPHO” e “SAPHO clinical presentation”.

A partir de uma amostra inicial de 463 estudos, unindo as pesquisas de ambas as bases de dados, foram selecionados quatro artigos, publicados entre 2011 e 2024, que mais condizem com a temática em questão, sendo eles duas revisões de literatura e dois relatos de caso para composição da amostra final. Sobre o critério de inclusão, optou-se por artigos que apresentavam a Síndrome de SAPHO a partir de um viés essencialmente descritivo, eximindo-se de distanciamentos do tema ou analogias com outras patologias.

Tabela 1 - Dados gerais dos artigos selecionados

	Autor / Ano	Título	Periódico
1	CHENG, Wei; <i>et al</i> / 2024	New Insights in the Treatment of SAPHO Syndrome and Medication Recommendations	Journal Of Inflammation Research
2	DELLATORRE, Gerson; CASTRO, Caio César Silva de / 2012	Do you know this syndrome?	Anais Brasileiros de Dermatologia
3	PRZEPIERA-BęDZAK, Hanna; BRZOSKO, Marek / 2021	SAPHO syndrome: pathogenesis, clinical presentation, imaging, comorbidities and treatment	Advances In Dermatology And Allergology
4	SILVA, Patricia Craveiro Gomes da; <i>et al</i> / 2011	Desafios no diagnóstico e tratamento de um caso de síndrome SAPHO na infância	Anais Brasileiros de Dermatologia

DISCUSSÃO E RESULTADOS

Dando continuidade ao supracitado, tem-se que a síndrome SAPHO, segundo o viés de alguns autores, pode estar no escopo da espondiloartrite ou, ainda, ser enquadrada como uma forma de artrite psoriática. Embora dados epidemiológicos acerca de sua incidência sejam insuficientes para se traçar um perfil conciso, observações primárias inferiram que ela possui uma predileção pelo sexo feminino, predominantemente em mulheres de meia-idade.

Tal síndrome, por sua vez, classifica-se em dois espectros, sendo eles a Espondiloartrite Hiperostótica Pústulopsoriática (PPHS) e a Osteomielite Crônica Multifocal Recorrente (CRMO). No caso da apresentação clínica da PPHS, forma mais comum da doença e que ocorre em adultos (Przepiera-BęDzak et al, 2021), tem-se que esta tende a alternar entre períodos de exacerbação e remissão, onde sintomas de espondiloartrite com hiperortose também podem se mostrar presentes. Pustulose palmoplantar (PPP), espondiloartropatia com formação de lesões ossificantes na coluna e hiperostose esternocostoclavicular com osteomielite fibrosa, além de periostites ossificantes são sintomas quase que patognomônicos dessa apresentação clínica da SAPHO. Ademais, no que tange à apresentação clínica do CRMO, condições como a acne, psoríase e acne inversa podem se fazer presentes.

Outrossim, as lesões cutâneas mais comumente encontradas na síndrome são a pustulose palmoplantar e a acne inversa, onde a primeira se mostrou mais recorrente. Vale ressaltar, ainda, que a exacerbação de lesões de pele está diretamente relacionada ao agravamento dos sintomas osteoarticulares, todavia, o acometimento de órgãos internos na

síndrome SAPHO é raro, afetando apenas os tecidos moles que circundam os ossos.

No que tange ao acometimento articular da síndrome de SAPHO, as junções esternoclaviculares e as primeiras articulações são as áreas mais comumente acometidas. Outros sintomas como hipertrofia óssea na parede torácica anterior, dor à palpação, edema, dor e inchaço na articulação também são encontrados em uma parcela considerável dos pacientes.

Vale também ressaltar que não é possível detectar a doença de forma incontestável através de exames laboratoriais em consequência da falta de um marcador específico para essa síndrome (Dellatorre; Castro, 2012). Em aproximadamente 30% dos casos, tem-se um resultado positivo para o gene *HLA-B 27*, assim como outros fatores antinucleares também se fizeram presentes em certos pacientes, em porcentagem variáveis (Przepiera-BęDzak et al, 2021).

Para fins de avaliação clínica, exames de imagem como a cintilografia óssea são de grande utilidade, como a cintilografia e a tomografia computadorizada. No caso da cintilografia, seus achados geralmente indicam um processo inflamatório no esqueleto, onde as mudanças nas articulações costoverbrais, esternoclaviculares e costoverbrais podem aparecer uni ou bilateralmente. Na tomografia computadorizada (TC), por sua vez, evidenciam-se achados como hiperostose e erosão são encontrados. A TC recebe atenção especial pela sua capacidade de diferenciar mudanças comuns à evolução da síndrome de SAPHO de outras enfermidades de maior malignidade como, por exemplo, neoplasias (Przepiera-BęDzak et al, 2021).

O diagnóstico da SAPHO consiste em satisfazer ao menos um dos três critérios estabelecidos em 1994, sendo eles, resumidamente, a presença de osteomielite crônica multifocal recorrente, artrite aguda, subaguda ou crônica associada à acne severa, psoríase pustular ou pustulose palmoplantar e, por último, a presença de qualquer osteíte associada à psoríase pustular, psoríase vulgar, acne severa ou à PPP (Kahn et al, 1994).

Destarte, sua primeira linha de tratamento consiste em anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), embora estes se mostrem ineficazes em algumas situações. Injeções intra-articulares ou a administração oral de glicocorticóides se mostram efetivas na maior parcela dos pacientes, entretanto, seus efeitos a longo prazo tendem a ser significativos. Vale, também, aferir que drogas antirreumáticas (modificadoras de doença), como o Metotrexato e Ciclosporina A são usadas como segunda linha de tratamento, mesmo com a literatura consultada para a elaboração deste trabalho tendo destacado que uma grande fatia dos pacientes não consegue atingir a remissão. Ademais, agentes biológicos

(imunomoduladores), como o inibidor do Fator de Necrose Tumoral (TNF), inibidores da JAK e inibidores da interleucina 1 (IL-1) podem ser usados em pacientes refratários ao tratamento convencional, apresentando diferentes níveis de melhora das manifestações cutâneas e articulares (Cheng, *et al* 2022).

Tendo isso em vista, evidencia-se a necessidade de uma avaliação individual de cada paciente, observando o grau de comprometimento cutâneo e ósseo, a fim de se escolher a droga mais apropriada para a sua condição.

Exemplificando o tema abordado, podemos citar o caso de um paciente pediátrico, do sexo masculino, sem qualquer alteração pessoal ou familiar prévios, com extenso histórico hospitalar. Seus sintomas iniciais se apresentaram aos 3 meses (piodermite de repetição e pneumonia) com progressiva piora mediante avanço de sua idade. Dentre os diversos sintomas por eles apresentados, podemos citar: aumento de mão direita, impetigo e exame radiológico acusando sugestivo de osteomielite subaguda (tratamento com Oxacilina); abaulamento na região supraclavicular direita e pápulas eritematosas no pescoço e tórax; claudicação, artrite no joelho, pústulas, artrite esternoclavicular direita, VHS aumentada e cintigrafia óssea apresentando alta atividade osteogênica. Como tratamento foram utilizados: ácido acetilsalicílico, prednisona, metotrexato, sulfassalazina, ranitidina e diclofenaco. Posteriormente devido a piora ainda foram introduzidos: dapsona, colchicina, talidomida e etanercepte, porém todas estas falharam em apresentar efeitos terapêuticos satisfatórios, cursando apenas como leve melhora (SILVA *et al*, 2011).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Mediante os dados acima abordados, torna-se fulcral a necessidade da idealização de um maior número de pesquisas acerca da SAPHO de modo a sanar as grandes lacunas existentes acerca deste tema para que futuramente os profissionais da área da saúde possam ofertar um cuidado mais assertivo, resolutivo e cientificamente embasado para seus pacientes. Esperando que com uma maior gama de conhecimentos possa haver redução de erros e ganhos de tempo que possam ser refletidos em maiores chances de cura e uma maior qualidade de vida aos acometimento

REFERÊNCIAS

CHENG, Wei; LI, Fen; TIAN, Jing; XIE, XI; CHEN, Jin-Wei; PENG, Xiao-Fei; TANG, Qi; GE, Yan. New Insights in the Treatment of SAPHO Syndrome and Medication Recommendations. *Journal Of Inflammation Research*, [S.L.], v. 15, p. 2365-2380, abr. 2022. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.2147/jir.s353539>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9013916/>. Acesso em: 15 mar. 2024.

DELLATORRE, Gerson; CASTRO, Caio César Silva de. Do you know this syndrome? *Anais Brasileiros de Dermatologia*, [S.L.], v. 87, n. 1, p. 155-156, fev. 2012. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0365-05962012000100027>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abd/a/ynqmFKVsZfBBPBNYmpBJfmx/?lang=en#>. Acesso em: 15 mar. 2024.

KAHN, Marcel-Francis; KHAN, Muhammad Asim. The SAPHO syndrome. *Baillière'S Clinical Rheumatology*, [S.L.], v. 8, n. 2, p. 333-362, jun. 1994. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0950-3579\(94\)80022-7](http://dx.doi.org/10.1016/s0950-3579(94)80022-7). Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0950357994800227?via%3Dihub>. Acesso em: 03 jul. 2024.

PRZEPIERA-BęDZAK, Hanna; BRZOSKO, Marek. SAPHO syndrome: pathogenesis, clinical presentation, imaging, comorbidities and treatment. *Advances In Dermatology And Allergology*, [S.L.], v. 38, n. 6, p. 937-942, dez. 2021. Termedia Sp. z.o.o.. <http://dx.doi.org/10.5114/ada.2020.97394>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8802951/>. Acesso em: 15 mar. 2024.

SILVA, Patricia Craveiro Gomes da; OLIVEIRA, Elisa Fontenelle de; GOLDENZON, Andréa Valentim; SILVA, Pâmela Craveiro Gomes da; RODRIGUES, Marta Cristine Felix. Desafios no diagnóstico e tratamento de um caso de síndrome SAPHO na infância. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, [S.L.], v. 86, n. 41, p. 46-49, ago. 2011. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0365-05962011000700011>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abd/a/3CYNwYZbSRgZzYdmbcJ6cBc/#>. Acesso em: 15 mar. 2024.

O USO DA ESTIMULAÇÃO CEREBRAL PROFUNDA NAS DISTONIAS PEDIÁTRICAS: REVISÃO DE LITERATURA

Andressa Lima Cunha
Estudante de medicina na Pontifícia Universidade Católica de Goiás
limaandmed@gmail.com

Isabella Rodrigues Ribeiro
Estudante de medicina na Pontifícia Universidade Católica de Goiás
isabellarodriguesribeiro94@gmail.com

Maria Eduarda Marquez Almeida
Estudante de medicina na Pontifícia Universidade Católica de Goiás
dudinhaalmeida1707@gmail.com

Ana Maria Ribeiro de Moura
Docente da faculdade de medicina da Pontifícia Universidade Católica de Goiás
dranamoura@gmail.com

RESUMO

As distonias pediátricas são um distúrbio caracterizado por posturas e movimentos involuntários resultantes de contrações musculares involuntárias. Elas apresentam um desafio terapêutico, visto que as medidas farmacológicas nem sempre são efetivas e provocam vários efeitos adversos. Nesse cenário, a estimulação cerebral profunda (DBS) é vista como opção terapêutica para casos graves e refratários às medidas farmacológicas. Este artigo objetiva estudar o uso do DBS nas distonias pediátricas, por meio de revisão da literatura, a fim de conhecer os riscos e benefícios desse procedimento. Foram selecionados e analisados 6 artigos, após pesquisa na plataforma PubMed, utilizando os termos “pediatric”, “dystonia”, “DBS” e “deep brain stimulation”. Nos artigos, foi constatada a importância do DBS para a melhora da qualidade de vida dos pacientes, auxiliando na independência, funcionalidade e melhora da dor. Além disso, a estimulação cerebral profunda pode ser utilizada em distonias de diferentes etiologias. O principal risco envolvido é o de infecção devido à implantação do dispositivo, por isso a equipe deve estar atenta ao risco de infecção.

Palavras-Chave: Discinesia tardia, Estimulação Cerebral Profunda, Neurocirurgia, Pediatria

INTRODUÇÃO

As distonias pediátricas são um distúrbio motor hiperkinético, que se caracterizam por posturas e movimentos involuntários e anormais resultantes de contrações musculares involuntárias; são classificadas como doenças raras e podem ser primárias, de etiologia idiopática ou hereditária, e secundárias, relacionadas a doenças do sistema nervoso central ou a fármacos (COBLENTZ et al., 2021). As distonias apresentam um importante obstáculo terapêutico, uma vez que as medidas farmacológicas apresentam benefícios inconstantes, além de grande número de efeitos adversos. Nesse sentido, a estimulação cerebral profunda (*deep brain stimulation* - DBS) vem emergindo como uma abordagem promissora para casos graves e refratários às

medidas farmacológicas, mediante o posicionamento de eletrodos que ajustam a atividade neural (EGGINK et al., 2020; COBLENTZ et al., 2021).

Inicialmente, o DBS foi mais explorado em adultos para o tratamento de distúrbios do movimento, contudo, estudos recentes têm sido feitos para demonstrar o uso da técnica em crianças e adolescentes, a fim de relatarem os resultados no tratamento das distonias pediátricas, usando como critérios a melhora dos sintomas, da qualidade de vida e das capacidades motoras (CIF; COUBES, 2017). Dessa forma, é imprescindível o estudo desses trabalhos a fim de verificar a eficácia e a segurança da estimulação cerebral profunda em crianças e adolescentes, contribuindo para o aumento das opções no tratamento dessas complexas condições neurológicas.

OBJETIVOS

Investigar os riscos e benefícios da estimulação cerebral profunda no tratamento das distonias pediátricas, sejam elas primárias ou secundárias. Relacionar os artigos sobre o tema a fim de orientar a conduta terapêutica em relação às distonias pediátricas.

METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão da literatura sobre o uso da estimulação cerebral profunda em casos de distonias pediátricas. A pesquisa dos artigos foi feita na base de dados PubMed utilizando os descritores “pediatric”, “dystonia”, “deep brain stimulation” e “DBS”, em conjunto aos operadores booleanos. Foram encontrados 233 artigos, dos quais 6 foram selecionados. Os critérios de seleção foram relevância para o tema proposto, publicação nos últimos 10 anos e texto completamente disponível em língua inglesa ou portuguesa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nas últimas décadas, a estimulação cerebral profunda está sendo utilizada como opção terapêutica para o tratamento das distonias pediátricas. O estudo publicado em 2021 por Coblenz et al. avaliou 11 pacientes pediátricos com distonia refratária que foram tratados com estimulação cerebral profunda na região do globo pálido interno (GPi-DBS); 10 dos 11 pacientes (91%) apresentam melhora clínica, 1 deles apresentou movimentos distônicos no pós-operatório imediato, não sendo relacionados à estimulação e 1 deles, apesar de ter apresentado melhora, precisou retirar o sistema após 6 meses, devido a infecção consequente do dispositivo do DBS.

Eggink et al., publicado em 2020, analisou 4 pacientes com distonia pediátrica que

receberam GPi-DBS. Para a avaliação da melhora clínica foi utilizado a escala “*Burke-Fahn-Marsden dystonia rating scale*” (BFMDRS) que classifica a severidade da distonia, de acordo com os movimentos distônicos em diferentes regiões do corpo e no impacto da distonia nas atividades diárias. Dessa forma, foi visto que, após a implantação do DBS, os pacientes relataram melhora subjetiva para realizar as atividades diárias, como conforto para dormir, comunicação, atividades sociais e mobilidade. Em relação a severidade da distonia, dos 4 pacientes pediátricos, 3 não apresentaram melhora na escala BFMDRS; dos que não responderam ao DBS, 1 apresentava desordem mitocondrial, 1 apresentava mutação DYT-THAP1 e 1 apresentava paralisia cerebral.

Woo et al., publicado em 2022, revisou os prontuários de 7 pacientes pediátricos (A, B, C, D, E, F e G) com neurodegeneração associada a pantotenato quinase (PKAN) que foram submetidos à estimulação cerebral profunda (GPi-DBS). Dos 7, 5 pacientes apresentavam PKAN clássica, 1 apresentava PKAN atípica e 1 não era conhecido o tipo de PKAN. O paciente A permaneceu acamado com leve redução no grau de distonia; paciente B conseguiu ficar em pé com assistência, ir para a escola, escrever e comer sem disfagia; paciente C desenvolveu um abscesso cerebral devido a cirurgia e teve o dispositivo removido em 5 meses; paciente D experimentou piora do quadro de distonia e teve os eletrodos removidos; paciente E desenvolveu pneumonia 2 anos após a cirurgia e evoluiu para óbito; paciente F foi capaz de andar de forma independente durante 2 anos após a implantação; paciente G apresentou quedas frequentes, distúrbios de marcha e distonia na mandíbula.

Perides et al., publicado em 2020, é um estudo de coorte que avaliou a dor e a severidade da distonia em 140 pacientes pediátricos com distonia que receberam tratamento com DBS. Dos 140 pacientes, apenas dois foram submetidos à estimulação dos núcleos subtalâmicos, enquanto os outros receberam estimulação do globo pálido interno. Depois de 1 ano, foi visto melhora significativa da dor autoavaliada para todos os pacientes; foi observada uma redução na frequência de relatos de episódios de dor; 28,6% dos pacientes não experimentaram mais dor. Os pais também relataram perceber melhora da dor nos filhos, além de ter sido observada redução da necessidade de analgesia diária. Em relação à severidade da distonia, foi observado que o BFMDRS foi reduzido principalmente no grupo das distonias hereditárias, seguido do grupo de distonias idiopáticas e distonias adquiridas; entretanto, a severidade da distonia piorou no grupo de distonia heredo degenerativa.

Nataraj et al., publicado em 2024, avaliou 2 crianças com síndrome de MEPAN que foram submetidas a estimulação cerebral profunda. No acompanhamento, ambas não tiveram complicações pós-operatórias e houve melhoras da severidade da distonia medida pela escala

BFMDRS. A paciente 1 relatou melhora da postura axial durante a deambulação e enquanto está sentada, além de relatar mais conforto ao utilizar cadeira de rodas e viajar e consegue se alimentar sozinha. A paciente 2 relatou melhora na postura, assim como melhora para se alimentar, se movimentar em casa e para utilizar seu dispositivo de comunicação. Os pais das crianças também relataram observar melhora na qualidade de vida dos seus filhos.

Diante do exposto, é perceptível que o tratamento com a estimulação cerebral profunda para as distonias pediátricas é válido especialmente na melhora da qualidade de vida. A qualidade de vida pode ser avaliada observando o desenvolvimento do paciente nas atividades diárias, além da avaliação da percepção da dor. É possível notar nos artigos a melhora da independência dos pacientes, assim como redução da dor.

Em contrapartida, deve-se analisar que a redução da severidade da distonia não foi presente ou significativa em alguns pacientes. Cif L. Coubes P., publicado em 2017, alerta que não há avaliação perfeita do grau de distonia para os pacientes pediátricos. A escala mais utilizada nos artigos apresentados foi a *Burke-Fahn-Marsden Dystonia Rating Scale*, entretanto, essa escala não é validada para o uso em crianças pequenas, em que o estado de desenvolvimento pode impactar os valores. Por isso, deve-se ter cautela ao avaliar esses resultados isoladamente.

Ademais, vê-se que o principal risco relatado para a cirurgia de DBS é a infecção. A inserção dos eletrodos pode favorecer um quadro de infecção no paciente, o que leva a complicações pós-operatórias, que podem criar a necessidade da retirada do dispositivo. Diante disso, é importante que as equipes de cirurgia estejam atentas às medidas de biossegurança, a fim de reduzir as chances de infecção para o paciente.

Por fim, pode-se inferir a partir dos artigos que a estimulação cerebral profunda traz resultados melhores em pacientes com distonias menos severas, mas pode ser utilizada em diferentes tipos de distonias, tanto primárias quanto secundárias.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Portanto, a estimulação cerebral profunda é um tratamento eficaz na melhora da qualidade de vida dos pacientes pediátricos com distonia. Na ausência de um tratamento curativo, o DBS é útil para reduzir os sintomas e aumentar a funcionalidade e independência dos pacientes, podendo ser utilizado em distonias de etiologias diversas. É necessário cuidado com infecções pós-operatórias devido à implantação dos eletrodos, devendo o paciente ser avaliado em busca de uma possível infecção para, caso haja, ser tratada o mais rapidamente possível. Destaca-se que a maioria dos artigos apresenta um número de amostra pequeno, o que

representa uma limitação para o estudo. Mostra-se necessário mais pesquisas para definir o impacto do DBS na severidade das distonias, além de escalas mais adequadas para avaliação em pacientes pediátricos.

REFERÊNCIAS

CIF, L.; COUBES, P. Historical developments in children's deep brain stimulation. *European Journal of Paediatric Neurology*, v. 21, n. 1, p. 109–117, jan. 2017.

COBLENTZ, A. et al. Mapping efficacious deep brain stimulation for pediatric dystonia. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*, v. 27, n. 3, p. 346–356, 1 jan. 2021.

EGGINK, H. et al. The Effectiveness of Deep Brain Stimulation in Dystonia: A Patient-Centered Approach. *Tremor and other hyperkinetic movements*, v. 10, n. 0, p. 2–2, 8 jun. 2020.

JAYA NATARAJ et al. Application of deep brain stimulation for the treatment of childhood-onset dystonia in patients with MEPAN syndrome. *Frontiers in Neurology*, v. 14, 24 jan. 2024.

PERIDES, S. et al. Deep brain stimulation reduces pain in children with dystonia, including in dyskinetic cerebral palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology*, v. 62, n. 8, p. 917–925, 9 maio 2020.

WOO, K. A. et al. Long-Term Outcomes of Deep Brain Stimulation in Pantothenate Kinase-Associated Neurodegeneration-Related Dystonia. *Journal of Movement Disorders*, v. 15, n. 3, p. 241–248, 1 set. 2022.

O MANEJO NEUROCIRÚRGICO UTILIZADO EM PACIENTES COM COMPRESSÃO SECUNDÁRIA DA MEDULA POR MUCOPOLISSACARIDOSE

Grazielle Gleice da Silva
Acadêmico de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba-AFYA
grazielle_gleice@hotmail.com

Alyxandre Silva de Andrade
Acadêmico de Medicina Unipê - PB
xandyandrade12@hotmail.com

Maria Luiza Marques Chiamulera
Acadêmico de Medicina – FCM-AFYA
marialuiza_chiamulera@hotmail.com

Elviro Pereira Lins Bisneto
Acadêmico de Medicina – FCM-AFYA
elvirobisneto12@gmail.com

Patricia Otávia Amorim Santa Rosa
Fisioterapeuta - Neuropediatra
patyotavia@hotmail.com

RESUMO

As técnicas neurocirúrgicas utilizadas em pacientes com mucopolissacaridose (MPS) uma doença rara que vem apresentando forte impacto populacional, variam entre serviços neurocirúrgicos e particularidades do paciente, como presença e grau de instabilidade cervical, local de compressão medular, número de níveis de compressão e sintomas clínicos. A Compressão Secundária da Medula Espinhal (CEC) ocorre frequentemente em pacientes com MPS I, II, IV e VI, mais frequentemente na junção craniocervical ou regiões toracolombares em pacientes com MPS VII são escassos, mas também sugerem um risco aumentado de CEC. Existe um embate entre o momento mais apropriado para a intervenção, pois os benefícios potenciais da descompressão devem ser equilibrados com os riscos consideráveis associados à anestesia e à cirurgia em pacientes com MPS definir o momento mais apropriado para a intervenção, pois os benefícios potenciais da descompressão devem ser equilibrados com os riscos consideráveis associados à anestesia e à cirurgia em Com isso o estudo objetiva destacar a importância do manejo neurocirúrgico utilizado em pacientes com compressão secundária da medula por mucopolissacaridose que é uma complicação grave e muitas vezes considerada uma urgência neurocirúrgica.

Palavras-Chave: mucopolysaccharidosis, spine, neurosurgery

INTRODUÇÃO

As técnicas neurocirúrgicas utilizadas em pacientes com mucopolissacaridose (MPS) variam entre serviços neurocirúrgicos e particularidades do paciente, como presença e grau de instabilidade cervical, local de compressão medular, número de níveis de compressão e sintomas clínicos. A Compressão Secundária da Medula Espinhal (CEC) ocorre frequentemente em pacientes com MPS I, II, IV e VI, mais frequentemente na junção craniocervical ou regiões toracolombares em pacientes com MPS VII são escassos, mas também sugerem um risco aumentado de CEC. A CEC pode ser tratada por cirurgia de

descompressão (por exemplo, laminectomia, laminotomia, laminoplastia, craniectomia do forame magno), para expandir o canal espinhal e o saco dural, com ou sem fusão. A idade de apresentação e a gravidade variam amplamente entre e dentro dos distúrbios da MPS. Na maioria dos casos, a descompressão dorsal é realizada, mesmo que o acúmulo de GAG seja principalmente frontal, pois a descompressão frontal é mais complicada devido à presença de estruturas como traqueia, esôfago, língua e tireoide. (Pantel, Lindschau, Luebke *et al.* 2022).

A correção cirúrgica e a estabilização de uma deformidade da coluna vertebral, como cifose ou cifoesciose, podem ser necessárias após a descompressão. No caso de compressão multinível, a área de maior risco (geralmente a junção craniocervical) deve ser limpa primeiro. (Pantel, Lindschau, Luebke, *et al.*, 2022). Não existem diretrizes cirúrgicas para descompressão da medula espinhal para nenhum distúrbio da MPS devido à grande variabilidade nas técnicas utilizadas entre os centros (desenvolvidas com base na experiência clínica) e à raridade da doença.

A sociedade Brasileira de Neurocirurgia geralmente apoia o tratamento precoce do CEC em pacientes com MPS, antes que a disfunção irreversível da medula espinhal se desenvolva. Relatos científicos sugerem que a descompressão e/ou fusão cirúrgica são geralmente seguras e resultam principalmente em melhora neurológica, embora os resultados em longo prazo nem sempre sejam bem descritos. (Jan, Tsai, Huang, *et al.*, 2022).

Existe um embate entre o momento mais apropriado para a intervenção, pois os benefícios potenciais da descompressão devem ser equilibrados com os riscos consideráveis associados à anestesia e à cirurgia em pacientes com MPS definir o momento mais apropriado para a intervenção, pois os benefícios potenciais da descompressão devem ser equilibrados com os riscos consideráveis associados à anestesia e à cirurgia em pacientes com MPS. Além disso, o grau de compressão na imagem não se correlaciona necessariamente com os exames neurológicos clínicos. Por isso é de extrema importância o estudo profundo das doenças raras na neurocirurgia.

OBJETIVOS

Destacar a importância do manejo neurocirúrgico utilizado em pacientes com compressão secundária da medula por mucopolissacaridose.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão sistemática, sendo aplicada uma metodologia de extremo rigor, por meio das bases de dados: Medical Literature Analysis and Retrieval System Online

(MEDLINE/PubMed), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciência da Saúde (LILACS/Bireme), Science Direct, Web of Science e biblioteca Scientific Electronic Library Online (SCIELO), utilizando-se os filtros: título, assunto e tipo. Os termos utilizados na busca dos artigos foram padronizados pelo Medical Subject Heading (MeSH) e os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). O descritor mucopolysaccharidosis foi combinado utilizando o operador booleano AND com os descritores: spine, neurosurgery com a combinação mucopolysaccharidosis AND neurosurgery, encontrou-se 62 artigos dos quais 8 abordavam o tema, com a combinação mucopolysaccharidosis AND spine, 59 artigos dos quais 6 abordavam o tema do presente estudo.

Os critérios de inclusão foram: artigos originais e revisões sistemáticas que explicassem o manejo neurocirúrgico. Os critérios de exclusão foram : artigos de revisão antigos, artigos que não explicassem com clareza a evolução clínica na temática abordada nesse estudo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos estudos avaliados constata-se que o envolvimento da coluna vertebral na MPS ocorre em dois locais distintos. O envolvimento da coluna cervical, particularmente instabilidade e compressão no nível C1-C2, é um achado quase universal e predispõe os pacientes à mielopatia, paralisia e morte súbita (Tomatsu *et al*, 2011). A compressão da medula espinhal devido à deformidade cifótica no nível toracolombar não é tão comum, mas pode levar à paraplegia com início insidioso e todas as suas consequências devastadoras (Blaw e Langer, 1969).

A prevenção dessas complicações requer detecção precoce e tratamento imediato da instabilidade cervical, estenose espinhal e compressão da medula espinhal. O envolvimento da coluna vertebral é geralmente progressivo, mas os déficits neurológicos podem ocorrer repentinamente (Northover et al 1996). Os sinais e sintomas neurológicos podem subestimar a gravidade do envolvimento da medula espinhal observado na ressonância magnética (MRI), ressaltando a importância da imagem avançada no tratamento da doença da coluna vertebral na MPS. Portanto, a fusão e/ou descompressão cervical são os procedimentos cirúrgicos mais frequentemente realizados nesta população de pacientes.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo em questão demonstra que os distúrbios da coluna vertebral e sua gravidade dependem do tipo de MPS e podem estar relacionados à atividade da doença. Como os distúrbios da coluna vertebral apresentam a deterioração mais grave entre os pacientes com

MPS, as cirurgias da coluna vertebral são necessárias, embora sejam desafiadoras e estejam associadas a altos riscos relacionados à anestesia.

REFERÊNCIAS

CROSTELLI, M.; MAZZA, O.; MARIANI M.; MASCELLO D.; IORIO C. SPINE Challenges in mucopolysaccharidosis. **Int Orthop**. 2019 Jan;43(1):159-167. doi: 10.1007/s00264-018-4143-0. Epub 2018 Sep 14. PMID: 30218179.

LEHMAN TJ, MILLER N, NORQUIST B, UNDERHILL L, KEUTZER J. Diagnosis of the mucopolysaccharidoses. **Rheumatology** (Oxford). 2011;50 (Suppl 5):v41-8.

LIU HT, SONG J, ZHOU FC, LIANG ZH, ZHANG QQ, ZHANG YH, SHAO J. Cervical spine involvement in pediatric mucopolysaccharidosis patients: Clinical features, early diagnosis, and surgical management. **Front Surg**. 2023 Jan 6;9:1059567. doi: 10.3389/fsurg.2022.1059567. PMID: 36684186; PMCID: PMC9852728.

PANTEL, T., LINDSCHAU, M., LUEBKE, AM *et al*. Compressão medular em pacientes com mucopolissacaridose. **Eur Spine J** 31 , 1693–1699 (2022). <https://doi.org/10.1007/s00586-022-07168-0>

JAN, YT., TSAI, PS., HUANG, WH. *et al*. Adjunct diagnostic value of radiological findings in mucopolysaccharidosis type IVa-related thoracic spinal abnormalities: a pilot study. **Orphanet J Rare Dis** 17, 296 (2022). <https://doi.org/10.1186/s13023-022-02449-9>

TERAI H, NAKAMURA H. Surgical Management of Spinal Disorders in People with Mucopolysaccharidoses. **Int J Mol Sci**. 2020 Feb 10;21(3):1171. doi: 10.3390/ijms21031171. PMID: 32050679; PMCID: PMC7037985.

VENTILAÇÃO INTERMITENTE POR PEÇA BUCAL EM UM ADULTO PORTADOR DE AME II: RELATO DE CASO

Fabiana Lacerda de Araujo
Fisioterapeuta (UEPB), Pós-Graduação em Fisioterapia Cardiopulmonar
Mestre em Ciência e Tecnologia em Saúde (UEPB).
fabilacerdapb@gmail.com

Ana Paula da Silva Vidal
Fisioterapeuta (UEPB), Pós-Graduação em Fisioterapia Neurofuncional
Mestranda em Ciência e Tecnologia em Saúde (UEPB).
fisioanapaulavidall@gmail.com

Adrianna Ribeiro Lacerda
Fisioterapeuta, Especialista em Fisioterapia Respiratória
Mestre em Saúde Coletiva (UEPB)
Docente Faculdade de Ciências Médicas de Campina Grande (FCM-CG)
adriaribeiro.viver@gmail.com

Giselda Felix Coutinho
Fisioterapeuta, Prof. do Departamento de Fisioterapia UEPB.
Doutora em Ciências da Motricidade Humana (UNESP). Avaliadora do INEP.
giseldafc@gmail.com

RESUMO

A Atrofia Muscular Espinhal (AME) é uma doença neuromuscular genética, rara e neurodegenerativa, levando a fraqueza muscular esquelética generalizada, comprometendo a musculatura respiratória. A fraqueza progressiva dos músculos torácicos leva à insuficiência respiratória hipercápnica, devido à incapacidade desses músculos de manter uma ventilação espontânea adequada. A ventilação não invasiva (VNI) é indicada por reduzir o esforço respiratório, descanso da musculatura e melhoria das trocas gasosas. A ventilação intermitente por peça bucal é uma alternativa mais confortável de ventilação diurna. Este estudo teve como objetivo, descrever a adaptação da ventilação intermitente por peça bucal em um adulto portador de AME II. Foi observado através deste relato de caso, que a ventilação intermitente por peça bucal mostrou-se como uma alternativa eficaz na ventilação diurna.

Palavras-Chave: Atrofia muscular espinhal; ventilação não invasiva; Peça bucal

INTRODUÇÃO

A Atrofia Muscular Espinhal (AME) é uma doença neuromuscular genética, rara e neurodegenerativa, que se manifesta de forma autossômica recessiva (Calucho et al., 2018). Os sintomas da AME variam de acordo com a severidade da doença, e incluem limitações de movimento em membros, desafios de postura e equilíbrio, como também, problemas na deglutição e respiração (Guimarães,2023).

A redução da força dos músculos respiratórios resulta na tosse ineficaz e na hipoventilação, desencadeando complicações como atelectasias, pneumonias e insuficiência

respiratória, inicialmente durante o sono e, posteriormente, durante a vigília (Pashoal *et al.*, 2007).

A ventilação não invasiva (VNI) com uso de peça bucal é uma alternativa para pacientes enfraquecidos que necessitam de ventilação durante o dia (Garuti, *et al.*, 2014). Os objetivos da VNI incluem redução do esforço respiratório, com descanso da musculatura torácica e melhoria das trocas gasosas (Ferreira, *et al.*, 2009).

A peça bucal facilita a aplicação da VNI, o que possibilita seu uso durante atividades diárias (Garuti *et al.*, 2014). Essa abordagem amplia as horas de ventilação diurna, aprimora a qualidade de vida e viabiliza a realização de manobras que melhoram a complacência pulmonar e a clearance da via aérea (Sahni *et al.*, 2018; Benditt *et al.*, 2019).

Neste relato de caso, descrevemos a aplicação da ventilação por peça bucal em um paciente com AME II, destacando os desafios enfrentados e os resultados obtidos.

OBJETIVOS

Descrever a adaptação de uma interface alternativa para ventilação não invasiva diurna de um portador de AME II.

DESCRIÇÃO

P.I.V, 22 anos, sexo masculino, portador de Atrofia Muscular Espinhal tipo II, design gráfico, trabalha Home Office. Apresenta deformidade torácica, escoliose com concavidade à direita. Locomove-se por Cadeira de rodas motorizada, faz uso de ventilação não invasiva tipo Bilevel com máscara nasal, cerca de 8 horas, durante o sono. Paciente relatava falta de ar ao falar em reuniões ou ao ministrar cursos online, tendo que falar pausadamente ou com necessidade de parar para descansar. A partir desta demanda, foi estudada a possibilidade da implementação da ventilação por pressão positiva intermitente por peça bucal.

Inicialmente foi realizada a troca do equipamento Bilevel A30 da Phillips Respironics®, por um ventilador de suporte à vida, modelo Prisma Vent 50 da marca Lowenstein®, com a possibilidade de duplo ajuste de modalidade e modo próprio para ventilação por peça bucal. O aparelho foi ajustado com funções 1 e 2, sendo 1. Modo S/T com IPAP de 20 cmH₂O, EPAP de 4 cmH₂O, Ti = 1,0, para ser utilizado com máscara nasal durante o sono, e função 2, modo MPvp com IPAP de 20cmH₂O, Ti de 1.2. O paciente foi orientado a realizar insuflações de acordo com suas necessidades de incremento volumétrico durante a fala (Imagem. 1), e no mínimo, 3 vezes ao dia 10 insuflações com a função LIAM (Manobra de Auxílio à Insuflação Pulmonar), que é uma função disponibilizada pelo aparelho com o intuito

de realizar manobras de insuflação máxima para promover a manutenção da dinâmica da caixa torácica e evitar atelectasias causadas pela hipoventilação, essa função é acionada por um botão no painel do aparelho. O Ventilador pulmonar foi adaptado posteriormente ao encosto da cadeira de rodas, sustentado por dois ganchos de alumínio, confeccionados artesanalmente por um familiar, para essa finalidade (Imagem. 2).

Imagem 1: paciente realizando ventilação



Imagem 2: Ventilador adaptado à cadeira



RESULTADOS E DISCUSSÃO

A VNI demonstra benefícios na sobrevivência de portadores de DNM, e a interface desempenha um papel crucial na tolerância e na eficácia da ventilação. As máscaras nasais e oronasais são as mais comumente utilizadas, porém estão associadas às lesões de faces e escapes aéreos que podem causar prejuízos à adaptação da ventilação. A escolha de uma interface adequada é crucial para uma VNI bem-sucedida (SAHNI, 2018; GARUTI, et al. 2014).

Garuti et al. (2014) orienta que nas doenças neuromusculares, a ventilação não invasiva diurna por peça bucal, deve ser a alternativa, quando a ventilação apenas noturna torna-se ineficaz. Segundo os autores, é preferível para os pacientes portadores de distrofia muscular de Duchenne, não apenas nas fases iniciais da insuficiência ventilatória, como também demonstra benefícios quando comparada à ventilação invasiva por traqueostomia.

Benett (2019) destaca que com a ventilação por peça bucal, o paciente consegue atingir um volume pulmonar maior do que conseguiria sozinho, aumentando assim o volume para a tosse, além de possibilitar que o paciente seja capaz de definir sua própria ventilação minuto e frequência respiratória.

Paschoal (2007) reafirma o maior conforto que a ventilação intermitente por peça bucal

proporciona a esses pacientes, sendo assim, uma boa alternativa de interface para a ventilação diurna.

O paciente alvo deste estudo, apresentou uma boa aceitação da interface, relatando facilidade no uso, e melhora subjetiva da projeção da voz durante as reuniões, com diminuição da sensação de dispnéia ao falar frases mais longas. A peça bucal também possibilitou ao paciente realizar empilhamento de ar de forma independente, sem a necessidade do auxílio de terceiros, facilitando a execução do exercício.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Observou-se através deste relato de caso, que a ventilação intermitente por peça bucal se mostrou como uma alternativa eficaz na ventilação diurna e na autonomia desse paciente com doença neuromuscular. Este tipo de interface, além de evitar danos à integridade da face, também permite que o paciente a utilize enquanto fala, proporcionando mais conforto na utilização, garantindo uma adequada ventilação pulmonar, promovendo incremento volumétrico e mantendo a dinâmica da caixa torácica, tendo um impacto importante na adaptação e aceitação da VNI diurna e na qualidade de vida do paciente estudado.

REFERÊNCIAS

CALUCHO, Maite et al. Correlation between SMA type and SMN2 copy number revisited: an analysis of 625 unrelated Spanish patients and a compilation of 2834 reported cases.

Neuromuscular Disorders, v. 28, n. 3, p. 208-215, 2018.

GUIMARÃES, Reinaldo. **Novos desafios na avaliação de tecnologias em saúde (ATS): o caso Zolgensma**. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 28, p. 1881-1889, 2023.

PASCHOAL, Ilma Aparecida; VILLALBA, Wander de Oliveira; PEREIRA, Mônica Corso. Insuficiência respiratória crônica nas doenças neuromusculares: diagnóstico e tratamento.

Jornal Brasileiro de Pneumologia, v. 33, p. 81-92, 2007.

FERREIRA, Susana et al. Non-invasive ventilation. **Revista Portuguesa de Pneumologia**, v. 15, n. 4, p. 655-667, 2009.

GARUTI, G. et al. Open circuit mouthpiece ventilation: concise clinical review. **Revista Portuguesa de Pneumologia (English Edition)**, v. 20, n. 4, p. 211-218, 2014.

SAHNI, Ashima S.; WOLFE, Lisa. Respiratory care in neuromuscular diseases. **Respiratory care**, v. 63, n. 5, p. 601-608, 2018.

BENDITT, Joshua O. Respiratory care of patients with neuromuscular disease. **Respiratory care**, v. 64, n. 6, p. 679-688, 2019.

A IMPORTÂNCIA DO TESTE DE TRIAGEM NEONATAL PARA RASTREIO DA MUCOPOLISSACARIDOSE NA PARAÍBA SOB À ÓTICA DA LITERATURA

Manuela Cavalcanti Magalhães - Autora
Graduanda do curso de Medicina do Centro Universitário de João Pessoa - UNIPÊ
manuelacamag@gmail.com

Adriana Ferreira Potiguara Ribeiro - Coautora
Graduanda do curso de Medicina do Centro Universitário de João Pessoa - UNIPÊ
adrianapotiguararibeiro@gmail.com

Ítalo Rafael Novais da Rocha - Coautor
Graduando do curso de Medicina do Centro Universitário de João Pessoa - UNIPÊ
italorafel6@gmail.com

Ms Débora Alencar Menezes Athayde - Orientadora
Docente da disciplina de Pediatria do Centro Universitário de João Pessoa - UNIPÊ
debora_alencar@hotmail.com

RESUMO

As mucopolissacaridoses (MPS) são uma patologia de herança autossômica recessiva rara, caracterizada pela deficiência de enzimas essenciais no metabolismo dos glicosaminoglicanos (GAGs) a nível lisossomal. A ausência dessas enzimas resulta no acúmulo progressivo de GAGs nas células, causando diversas manifestações no paciente. O diagnóstico é estabelecido com base na avaliação das manifestações clínicas, complementada por análises bioquímicas para identificar o tipo específico de GAG acumulado, corroborando o diagnóstico por meio de testes enzimáticos apropriados, uma vez que existe mais de um tipo de MPS. O presente trabalho tem por objetivo descrever a importância do teste de triagem neonatal para rastreio da mucopolissacaridose na Paraíba. Sabendo que as MPS causam danos celulares graduais que podem afetar diversos sistemas orgânicos e eventualmente desencadear falência de órgãos, é crucial a detecção precoce para o início de intervenções terapêuticas, especialmente considerando a disponibilidade de abordagens multidisciplinares e de terapias de reposição enzimática, uma vez que este distúrbio pode resultar em morte prematura.

Palavras-Chave: Rastreio neonatal; Teste do pezinho; Mucopolissacaridose;

INTRODUÇÃO

Segundo Suarez-Guerrero (2016) as mucopolissacaridoses (MPS) são patologias de herança autossômica recessiva rara, caracterizada pela deficiência de enzimas essenciais no metabolismo dos glicosaminoglicanos (GAGs) a nível lisossomal. Existem diferentes tipos de MPS, sendo os sete principais classificados como MPS I, MPS II, MPS III, MPS IV, MPS VI, MPS VII e MPS IX, com base nas diferentes enzimas afetadas. No Brasil estima-se que cerca de 13 milhões de pessoas sejam afetadas, tendo a incidência de todas as MPS de 1 em cada 25.000 nascidos vivos.

Cruz (2016) explica que o estado da Paraíba registra maior frequência em dois tipos de MPS: a IVA, chamada de Síndrome de Morquio, e a do tipo IIIC, também conhecida como a

Síndrome de Sanfilippo, sendo esta, a forma de mucopolissacaridose considerada mais comum, porém de diagnóstico mais difícil por não apresentar o fenótipo clínico típico das outras formas de MPS.

Sabendo que as MPS causam danos celulares graduais que podem afetar diversos sistemas orgânicos e eventualmente desencadear falência de órgãos, é crucial a detecção precoce para o início de intervenções terapêuticas, especialmente considerando a disponibilidade de abordagens multidisciplinares e de terapias de reposição enzimática, uma vez que este distúrbio pode resultar em morte prematura.

Rossini (2022) esclarece que o diagnóstico é estabelecido inicialmente em suspeita clínica, fundamentado com base na avaliação das manifestações, complementada por análises bioquímicas para identificar o tipo específico de GAG acumulado na urina e eletroforese do plasma, corroborando o diagnóstico por meio de testes enzimáticos apropriados, uma vez que existe mais de um tipo de MPS, além do aconselhamento genético. Infelizmente, esse diagnóstico é retardado por causa do tempo percorrido até o início das manifestações clínicas. No caso de famílias que existem casos confirmados, faz-se necessário a realização do aconselhamento genético por ser uma excelente ferramenta para avaliação do risco de casos novos.

Com isso, a triagem neonatal é um método para rastreio precoce de diversos distúrbios metabólicos e genéticos, nos quais os profissionais de saúde devem se conscientizar da importância do seu papel como educadores cuja meta principal é a prevenção e redução da morbimortalidade na população (MORAES, 2014).

Ademais, o teste do pezinho deve ser realizado em todo recém-nascido do terceiro ao quinto dia de vida, visto que a maioria dos recém nascidos com MPS são assintomáticos. Assim, permite que o diagnóstico da MPS seja feito de forma precoce, sendo relevante a disponibilidade de biomarcadores que identifiquem a deficiência de enzimas essenciais no metabolismo dos glicosaminoglicanos (GAGs) a nível lisossomal. Desta forma, oferece a oportunidade aos pacientes acometidos de iniciar o plano terapêutico necessário, maximizando a eficácia terapêutica, como também a tolerância imunológica durante o período neonatal.

Atualmente a lei em vigor nº 14.154, de 26 de maio de 2021, aumentou a abrangência do exame ofertado pelo SUS, mas na Paraíba a detecção das doenças lisossômicas se dará apenas na terceira etapa de implantação do novo exame na rede pública de saúde.

OBJETIVO

O presente trabalho tem por objetivo descrever a importância do teste de triagem neonatal para rastreio da mucopolissacaridose na Paraíba avaliando os resultados obtidos de acordo com a literatura.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica integrativa, de natureza aplicada, com abordagem qualitativa e caráter retrospectivo de estudos nacionais e internacionais. Utilizou-se o procedimento bibliográfico para análise dos respectivos dados coletados acerca do teste de triagem neonatal para rastreio da mucopolissacaridose. A pesquisa foi realizada através das bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), *UpToDate* e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO). Inicialmente, foi executada a busca de descritores que melhor representassem a temática do estudo, a partir do vocabulário disponível do DeCS - Descritores em Ciências da Saúde. Assim, selecionou-se os descritores: “Mucopolissacaridose”, “Rastreio neonatal”, “Teste do pezinho” e “Doenças raras” juntamente com os operadores booleanos “OR” e “AND” para compor a fórmula de busca. Aplicou-se os critérios de inclusão, artigos disponíveis em inglês, português e espanhol, que atendessem ao objetivo do trabalho e publicados nos últimos 10 anos. Os critérios de exclusão eliminaram os artigos que não abordavam a temática da pesquisa, os duplicados e os que não estavam disponíveis na íntegra. Posteriormente à aplicação de tais critérios, restaram oito artigos, dentre os quais, os que mais se adequaram ao tema deste estudo foram selecionados para compor essa revisão.

A revisão bibliográfica integrativa não possui caráter prático, evidenciando, dessa forma, a dispensa de submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após o levantamento dos artigos, foram analisados sob a perspectiva do conteúdo temático que o teste de rastreio tem um papel crucial na identificação precoce da MPS, pois os recém nascidos podem não apresentar os sintomas, que aparecem na primeira infância, tornando-se mais evidentes com o passar dos anos, desencadeando falência dos órgãos e reduzindo a expectativa de vida.

Dando o merecido enfoque nas MPS mais frequentes na Paraíba, Cruz (2016) explica que a Síndrome de Morquio (MPS tipo IVA) é recordista de casos no Estado devido ao resultado de casamentos consanguíneos entre famílias portuguesas portando gene mutado que ocuparam

principalmente a região da Borborema durante o período colonial. As alterações clínicas desta patologia se iniciam a partir dos 18 a 24 meses de idade, instalando-se grande retardo no crescimento pôndero-estatural, que é um dos mais importantes marcadores de saúde da criança. Dentre as modificações esqueléticas típicas pode ocorrer: nanismo com tronco curto, pectus carinatum (tórax em quilha), deformidades na coluna vertebral (escoliose, hiperlordose e cifose), genu valgo, pé plano valgo bilateral e hiperextensão articular (principalmente dos punhos com desvio ulnar). Além destas, outras manifestações podem ocorrer, tais como: opacidade da córnea, hipoplasia odontogênica, hepatomegalia, lesões valvulares cardíacas, nariz curto e achatado, prognatismo, dentes com redução de esmalte e espaçados, além de alterações auditivas que ocorrem frequentemente e que podem variar desde condutivas até neurossensoriais.

Segundo Suarez-Guerrero (2016) na Síndrome de Sanfilippo (MPS tipo IIIC), ocorre um subdiagnóstico podendo ser justificado pelo envolvimento neurológico. Estudos mostram que existe a relação da doença com a colonização brasileira e paraibana, que foram iniciadas por famílias portuguesas, bem como os laços consanguíneos igualmente mencionados na Síndrome de Morquio.

Os pacientes acometidos pela Síndrome de Sanfilippo possuem retardo mental grave, nota-se traços faciais grosseiros, apresentando nariz em sela, lábios polpudos e cheios, cabelos abundantes, sobrancelhas densas que podem se fundir à linha mediana e pescoço encurtado. Os indivíduos também apresentam respiração oral, o que gera uma protrusão lingual. Geralmente o crescimento é acima da média até os dez anos, mas, logo após esta idade, observa-se a diminuição longitudinal do crescimento. Apresentam hiperatividade acentuada com tendências destrutivas, perda da fala e distúrbios do sono (SUAREZ-GUERRERO, 2016).

Encontra-se também hepatoesplenomegalia leve ou moderada, podendo manifestar hérnia umbilical e/ou inguinal. Alguns pacientes apresentam rigidez articular, com deformidade nas mãos (forma de garra) e alterações estruturais e morfológicas dos ossos. Alterações cardíacas são mais raras e menos severas neste tipo de MPS, comparada aos outros grupos.

Sendo assim, Moraes (2014) esclarece que é relevante o diagnóstico precoce para que os portadores tenham acesso ao sistema de saúde e o suporte necessário a fim minimizar as limitações da própria evolução doença. Por se tratar de uma patologia progressiva, há melhora do quadro clínico como também da qualidade de vida do paciente, porém não se tem como reverter ou interromper a progressão da enfermidade.

O acompanhamento da pessoa acometida e da família ou rede de apoio deve ser feito de maneira integral visando sempre a longitudinalidade do cuidado, para que haja uma boa adesão

ao tratamento visto as inúmeras deformidades no cuidado já citadas anteriormente. Isso enfatiza a vulnerabilidade e justifica ainda mais o rastreio no teste do pezinho para que essas pessoas sejam diagnosticadas mais precoce possível para começar o tratamento o quanto antes visando sempre a melhoria na qualidade de vida (MORAES, 2014).

O atendimento às doenças raras é realizado prioritariamente na atenção básica, que ressalta o papel do Médico de Família e Comunidade pelo contato constante com a população, além dos genogramas elaborados que podem elucidar as relações consanguíneas da família mapeada, como também em serviços especializados em unidades de média e alta complexidade.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As mucopolissacaridoses pertencem a um grupo de doenças que são causadas pela deficiência em enzimas caracterizada pelo depósito de substâncias provenientes do metabolismo da mucopolissacaridose, os quais se acumulam nos lisossomos que são responsáveis pela estrutura da matriz extracelular, sendo parte importante na regulação e comunicação celular. Com isso, causam danos celulares graduais que podem afetar diversos sistemas orgânicos e eventualmente desencadear falência de órgãos.

O diagnóstico é estabelecido com base na avaliação das manifestações clínicas, complementada por análises bioquímicas para identificar o tipo específico de GAG acumulado. Por isso, a importância da triagem neonatal para identificar e tratar possíveis complicações desencadeadas pela síndrome.

De modo geral, concluímos que a Lei nº 14.154, de 26 de maio de 2021 é um avanço conquistado para garantir o acesso ao rastreio da mucopolissacaridose, evitando assim possíveis complicações. Ademais, levando em consideração o tema abordado, além do diagnóstico precoce é também relevante a discussão acerca da evolução do manejo terapêutico das MPS.

REFERÊNCIAS

CRUZ, J. V. A. Síndrome de morquio: uma revisão da literatura. João Pessoa: [s.n.], 2016. Disponível em: <https://repositorio.ufpb.br/jspui/bitstream/123456789/3725/1/JVAC20042016.pdf>. Acesso em 15 fev 2024;

MORAES, M. R. A importância da realização do teste do pezinho sob a ótica das mães na unidade básica de saúde da Marambaia em Belém- PA. XXVI Congresso Brasileiro de Genética Médica. Fortaleza: N. 3. Maio/2014. Disponível em: https://www.sbgm.org.br/Uploads/sYHRoi8YcP_04_02_2020-16_23_35_49.pdf. Acesso em: 15 fev 2024;

ROSSINI, L. *et al.* New Indications for Hematopoietic Stem Cell Gene Therapy in Lysosomal Storage Disorders. *Frontiers in Oncology*, v. 12, 13 maio 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35646708/>. Acesso em 14 fev 2024;

SUAREZ-GUERRERO, J. L. *et al.* Mucopolisacaridosis: características clínicas, diagnóstico y de manejo. *Revista Chilena de Pediatría*, v. 87, n. 4, p. 295–304, jul. 2016. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26613630/>. Acesso em 14 fev 2024.

A IMPORTÂNCIA DA ATENÇÃO PRIMÁRIA NO DIAGNÓSTICO DA ARTRITE REATIVA

Adriana Ferreira Potiguara Ribeiro - Coautora
Graduanda do curso de Medicina do Centro Universitário de João Pessoa - UNIPÊ
adrianapotiguararibeiro@gmail.com

Manuela Cavalcanti Magalhães - Coautora
Graduanda do curso de Medicina do Centro Universitário de João Pessoa - UNIPÊ
manuelacamag@gmail.com

Victor Maroja Limeira Brito Espínola – Orientador
Preceptor do Internato de Atenção Primária em Saúde do Centro Universitário de João Pessoa - UNIPÊ
vitorespino@hotmail.com

RESUMO

Artrite Reativa (ARe), também conhecida por Síndrome de Reiter, é uma forma de inflamação que ataca articulações após certos tipos de infecções, muito embora o germe não seja identificado na articulação acometida. Caracteriza-se pela manifestação da tríade artrite, conjuntivite e uretrite, sendo esta última o primeiro sintoma, que começa a aparecer entre 7 e 14 dias depois da infecção. É mais frequente em homens com idade entre 20 e 40 anos. Causada na maioria dos casos por infecções bacterianas intestinais por *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter* e *Yersinia*, como também infecções genitais através da *Chlamydia trachomatis*, a ARe necessita de uma pré-disposição genética para o desenvolvimento da doença. Podendo ter envolvimento mais raro em coluna cervical e lombar ou articulação sacro-ilíaca. O diagnóstico é clínico, associado ao teste para identificar o gene HLA-B27 para descartar outras patologias e a radiografia para avaliar as articulações. Sendo assim, o presente trabalho tem como objetivo demonstrar o papel da Atenção Primária no diagnóstico da Artrite Reativa, visando resultado terapêutico e melhor prognóstico dos casos.

Palavras-Chave: artrite reativa; síndrome de Reiter; doença rara; atenção primária.

INTRODUÇÃO

As doenças raras são definidas pelo Ministério da Saúde como aquelas que afetam aproximadamente 65 indivíduos em um grupo de 100 mil pessoas, com cerca de 6 a 8 mil tipos distintos nestas condições, sendo que 80% delas têm origem genética. Essas patologias geralmente têm caráter crônico, degenerativo e progressivo, o que pode ter um impacto adverso no sistema de saúde se não forem adequadamente monitoradas e tratadas. Sendo assim, a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras (PNAIDR), proporciona assistência completa no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) para indivíduos com essas condições (Barros, 2023).

No meio de inúmeras doenças comprovadamente raras, encontra-se a artrite reativa, conhecida anteriormente por Síndrome de Reiter, que pertence ao grupo de patologias

reumáticas crônicas, manifestando-se através da infecção nas articulações periféricas e da coluna, sendo diagnóstico diferencial para espondilite anquilosante, artrite psoriática, espondiloartropatia, tendo associação à doença inflamatória intestinal (Brasil, 2020).

Esta enfermidade se desenvolve através de patógenos que não se isolam nas articulações envolvidas e migram, logo após ou durante uma infecção bacteriana, sendo o aparelho genito-urinário primeiramente acometido ou o gastro-intestinal, resultando na tríade clínica da doença: artrite, uretrite e conjuntivite pós infecciosas, podendo haver implicação extra-articular cursando com vulvite, balanite, lesões mucocutâneas, dactilites e entesites.

É necessário realizar anamnese, exame físico e ter o raciocínio clínico adequado porque ainda não há critérios definitivos que ajudem a diagnosticar a artrite reativa, mas sabe-se que existe um padrão clínico sugerido por um consenso de especialistas que se reuniram em Berlin no ano 1999, o qual definiram a presença de alguns fatores que podem ajudar no diagnóstico, tais como, presença de patógenos causadores clássicos como *Chlamydia trachomatis*, *Yersinia sp.*, *Salmonella sp.*, *Shigella sp.* e *Campilobacter sp.*, além dos patógenos prováveis como *Clostridium difficile* e *Chlamydia pneumonia* (Brasil, 2020).

O início da sintomatologia da artrite reativa ocorre de 7 a 14 dias após a infecção, podendo evoluir para uma mono ou oligoartrite aguda assimétrica, predominante nos membros inferiores. Dores nas costas e nas nádegas podem ocorrer devido ao envolvimento das articulações sacroilíacas. Acomete mais a população masculina entre 20 e 40 anos quando a queixa inicial é genito-urinária, porém quando se trata de uma artrite reativa pós-entérica atinge ambos os sexos (Mease, 2003).

A maioria dos pacientes apresenta bom prognóstico, com recuperação gradual em poucos meses de tratamento. Entretanto, mais da metade permanecem com desconforto articular, dor lombar baixa e sintomas de entesopatia depois da crise inicial, e o restante desenvolve doença inflamatória articular crônica.

A artrite reativa pode surgir como consequência de infecções sexualmente transmissíveis relacionadas à uretrite ou cervicite, podendo se manifestar sem sintomas, embora frequentemente se apresente com disúria ou secreção uretral ou vaginal. Em relação aos exames adicionais, os de imagem não são específicos, servindo principalmente para descartar outras condições diagnósticas.

O antígeno leucocitário humano B27 (HLA-B27) é detectado em mais de 50% dos pacientes com artrite reativa e desempenha um papel no desencadeamento da resposta imunológica que persiste mesmo após a resolução da infecção. No entanto, a realização isolada do teste do HLA-B27 possui valor diagnóstico limitado e não é recomendada como parte da

rotina de avaliação desses pacientes. Outros exames laboratoriais não fornecem um quadro conclusivo para o diagnóstico da artrite reativa, pois têm baixa sensibilidade e especificidade. Marcadores inflamatórios, como a velocidade de sedimentação globular (VSG) e a proteína C reativa (PCR), geralmente estão elevados e podem ser utilizados como indicadores laboratoriais da atividade da doença (Chudomirova et al, 2008).

OBJETIVO

O presente trabalho tem por objetivo demonstrar o papel da Atenção Primária no diagnóstico da artrite reativa, visando resultado terapêutico e melhor prognóstico dos casos.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica integrativa, com abordagem qualitativa e caráter retrospectivo de estudos nacionais e internacionais. Utilizou-se o procedimento bibliográfico para análise dos respectivos dados coletados acerca da importância da atenção Básica no diagnóstico da artrite reativa.

A pesquisa foi realizada através das bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), *UpToDate* e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO). Inicialmente, buscou-se descritores que melhor representassem a temática do estudo, a partir do vocabulário disponível do DeCS – Descritores em Ciências da Saúde. Assim, selecionou-se os descritores: “Artrite reativa”, “Síndrome de Reiter” e “Doenças raras”, juntamente com os operadores booleanos “OR” e “AND” para compor a fórmula de busca.

Aplicou-se os critérios de inclusão, artigos disponíveis em inglês, português e espanhol, que atendessem ao objetivo do trabalho e publicados nos últimos 10 anos. Os critérios de exclusão eliminaram os artigos que não abordavam a temática da pesquisa, os duplicados e os que não estavam disponíveis na íntegra. Posteriormente à aplicação de tais critérios, restaram 07 artigos, dentre os quais, os que mais se adequaram ao tema deste estudo foram selecionados para compor essa revisão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Conforme definido pela Portaria GM/MS nº 199, de 30 de janeiro de 2014, são classificadas como doenças raras aquelas que afetam até 65 pessoas em cada grupo de 100 mil indivíduos, o que equivale a aproximadamente 1,3 pessoas em cada 2 mil indivíduos (Brasil, 2014).

Em 2014, foi estabelecida a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras (PNAIDR), com o objetivo de proporcionar assistência completa no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) para indivíduos com essas condições, reconhecendo que a Atenção Primária à Saúde (APS) desempenha um papel fundamental no cuidado abrangente às pessoas com doenças raras.

Para alcançar esse objetivo, a Atenção Primária à Saúde (APS) deve implementar ações de promoção da saúde, direcionadas aos pacientes com doenças raras, visando mitigar os impactos dessas condições em sua comunidade. Isso inclui avaliar a vulnerabilidade e a capacidade de autocuidado desses pacientes, a fim de ampliar a autonomia deles e de seus familiares. A APS também deve priorizar o diagnóstico precoce das doenças raras, identificando sinais e sintomas e encaminhando os casos suspeitos para confirmação diagnóstica de acordo com as diretrizes técnicas estabelecidas.

No que compete em específico à artrite reativa, a atenção primária é a porta de entrada primordial aos serviços do SUS e tem um papel estratégico nas redes de atenção, servindo como apoio para o seu ordenamento e para a concretização da integralidade. É importante que a APS seja resolutiva, o que depende da capacidade clínica e de cuidado de suas equipes, do grau de incorporação de tecnologias diagnósticas e terapêuticas, como também da articulação da Atenção Básica com outros pontos da rede de saúde. (Brasil, 2014).

O serviço especializado apresenta alguns entraves no que se refere ao seu acesso, em especial quanto ao dimensionamento e organização das ofertas em função da própria resolutividade da atenção básica. Para que estes gargalos sejam superados é primordial elencar estratégias que impactem na Atenção Básica, nos processos de regulação do acesso (desde os serviços solicitantes até as Centrais de Regulação), bem como na organização da Atenção Especializada (Keiserman et al., 2023).

A Regulação da Assistência à Saúde ordena o acesso às ações de saúde, priorizando consultas e procedimentos em saúde em tempo oportuno. Para isso, são necessárias informações clínicas mínimas que permitam determinar esta necessidade. Neste sentido, a criação de protocolos para os principais motivos de encaminhamento especializados ou para os procedimentos solicitados facilita a ação da regulação e colabora com uma melhor qualificação das obrigações médicas (Brasil, 2023).

Ademais, é crucial que as informações sobre doenças raras sejam registradas nos sistemas de informação adequados, garantindo a coordenação e a continuidade do cuidado. Além disso, a APS deve oferecer atendimento domiciliar aos pacientes com doenças raras,

integrando-se com as equipes de atenção especializada e os serviços de referência locais em doenças raras, conforme a estratégia definida para a região de saúde (Keiserman et al., 2023).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Atenção Primária à Saúde desempenha um papel crucial na identificação e suspeita diagnóstica dessas doenças, proporcionando a assistência integral à saúde e facilitando o acesso. Vale destacar a importância do desenvolvimento de ferramentas e redes de suporte em genética médica nesse nível de atenção.

As doenças raras, como a artrite reativa, representam um desafio significativo para as famílias afetadas, devido às questões relacionadas ao diagnóstico, tratamento, acesso a serviços de saúde mais especializados, às peculiaridades dessas doenças e à falta de contrarreferência de outras especialidades. Isso pode estar relacionado ao diagnóstico inadequado, obstáculos na coordenação do cuidado com especialistas e à concentração dos serviços de genética em áreas geográficas específicas, levando à necessidade de deslocamento para centros especializados.

A implementação da Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no SUS é fundamental para aprimorar o diagnóstico, o cuidado integrado e coordenado, fornecer apoio e aconselhamento genético às famílias afetadas com potencial para melhorar a qualidade e aumentar a expectativa de vida dessas pessoas. O acompanhamento próximo do paciente e a colaboração entre uma equipe multidisciplinar são essenciais para minimizar danos, prevenir complicações, facilitar a reabilitação e melhorar o prognóstico em casos de doenças raras.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único De Saúde (CONITEC). Protocolos e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras. Brasília: Ministério da Saúde, 2023;

BRASIL. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único De Saúde (CONITEC). Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas da artrite reativa. Brasília: Ministério da Saúde, 2020;

BRASIL. Portaria nº 199, de 30 de janeiro de 2014. Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do Sistema Único de Saúde. 2014.

BARROS, M.C. A abordagem de doenças genéticas raras na atenção primária à saúde. Revista FT. v. 28. Ed 128, 04 dez 2023;

CHUDOMIROVA, K.; ABADJIEVA, T.; YANKOVA, R. Clinical tetrad of arthritis, urethritis, conjunctivitis, and mucocutaneous lesions (HLA-B27 associated Reiter syndrome). *Dermatology Online Journal*, v. 14, n. 12, 15 dez. 2008;

KEISERMAN, M. Artrite reativa ou artrite infecciosa? Implicações diagnósticas. *Sociedade Brasileira de Reumatologia*, n. 25, Fev, 2023;

MEASE, P. J. Disease-modifying antirheumatic drug therapy for spondyloarthropathies. *Current Opinion in Rheumatology*, v. 15, n. 3, p. 205–212, maio 2003.

MANEJO MULTIDISCIPLINAR DE PACIENTES PORTADORES DE ACROMEGALIA

Maria Antônia Mariz Maia Araujo
Aluna de Medicina da Faculdade de Medicina Nova Esperança (FAMENE)
maantoniamma@gmail.com

Lucas de Toledo Brandão
Aluno de Medicina da Faculdade de Medicina Nova Esperança (FAMENE)
lucasdetoledo12@gmail.com

Bruna Madruga Melquíades de Araújo
Aluna de Medicina do Centro Universitário Facisa (UNIFACISA)
brunammelquiades@gmail.com

Pedro Henrique Fernandes Paiva
Aluno de Medicina da Faculdade de Medicina Nova Esperança (FAMENE)
pedrohpaiva@gmail.com

Tereza Rafaela Moreira de Sá
Aluna de Medicina da Faculdade de Medicina Nova Esperança (FAMENE)
tereza.rafaela.sa@gmail.com

RESUMO

A Acromegalia é uma doença rara, geralmente causada por um adenoma hipofisário secretor de hormônio de crescimento (GH). A exposição crônica ao excesso do hormônio acarreta uma série de eventos, não somente representados pelo fenótipo característico da doença, mas também por complicações sistêmicas potencialmente graves. Assim, frente à complexidade da enfermidade, este trabalho objetiva enfatizar, por meio de uma revisão bibliográfica, a necessidade de uma equipe multidisciplinar no tratamento da acromegalia, através da identificação dos principais pilares terapêuticos da doença. Incluíram-se artigos publicados entre os anos de 2020 a 2024, por meio da Scientific Electronic Library Online (SciELO), PubMed e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS). Os resultados mostraram a cirurgia, o uso de medicamentos e a radioterapia como alternativas essenciais para o tratamento da doença, demonstrando que a aplicação de cada uma dessas deve ser feita de forma individualizada, com acompanhamento bioquímico e atuação de uma equipe multidisciplinar. Esse cuidado integral é capaz de prevenir complicações e sequelas graves, bem como melhorar a qualidade de vida do paciente.

Palavras-Chave: Acromegalia; Equipe de Assistência ao Paciente; Hormônio do Crescimento

INTRODUÇÃO

A acromegalia é uma doença rara e heterogênea, geralmente causada por um adenoma hipofisário secretor de hormônio de crescimento (GH) que leva à exposição crônica deste, levando ao excesso de GH e IGF-1. A fisiopatologia da doença revela uma variedade de consequências cardiovasculares (hipertensão arterial sistêmica, insuficiência cardíaca, hipertrofia das câmaras cardíacas), respiratórias (apneia obstrutiva do sono), endócrinas, metabólicas (diabetes mellitus, oligomenorreia, resistência insulínica), musculoesqueléticas

(vertebropatias, osteoartropatia), e neoplásicas (câncer de cólon e de tireoide). Além disso, os adenomas de maior tamanho podem exercer efeito de massa e levar ao hipopituitarismo, cefaléia, problemas na visão, confusão mental. Tais manifestações são responsáveis pela alta mortalidade associada à acromegalia, o que valoriza o diagnóstico precoce e tratamento multimodal eficaz como pilares para a redução desse indicador (Ershadinia; Tritos, 2022).

A hipótese de Acromegalia deve ser investigada em pacientes jovens com crescimento linear excessivo, acima do esperado para idade e histórico familiar, em adultos que apresentam ampliação acral ou fâcies típicas da doença e até mesmo quando presentes sintomas sugestivos, como cefaleia frequente, hipersudorese, hipertensão, apneia do sono, oligomenorreia e Diabetes Mellitus tipo 2. Mesmo tendo fenótipo bastante característico, este só se manifesta após exposição crônica e prolongada a níveis elevados de GH, variando de 8 a 10 anos o tempo entre o início da doença e o diagnóstico, o que dificulta a detecção e manejo precoces (Ershadinia; Tritos, 2022). O exame de escolha é a dosagem de IGF-1 sérico, sendo os níveis séricos de GH medidos a cada 30 minutos durante 2 horas após administração de 75g de glicose úteis para o diagnóstico, revelando ausência de supressão dos níveis de GH nos pacientes. Após confirmar o diagnóstico, faz-se uma Ressonância Magnética da Sela Túrcica para verificar a presença do adenoma hipofisário, que ocorre em mais de 90% dos casos (Giustina, *et al.*, 2020).

O sucesso do tratamento é determinante para um aumento da sobrevida, visto que o aumento do tempo de exposição descontrolada ao Hormônio de Crescimento favorece o surgimento de comorbidades. Os dois principais objetivos do tratamento englobam normalizar a secreção do GH (monitorado por níveis normais de IGF-1) e reduzir os efeitos de massa induzidos pelo tumor, os quais exigem terapia multidisciplinar para serem atingidos (Fleseriu, *et al.*, 2022). O controle da doença reduz as taxas de mortalidade do enfermo a níveis que se tornam indistinguíveis da população geral. O manejo do paciente é multidisciplinar, incluindo o trabalho da neurocirurgia, endocrinologia, radiologia, neuropatologia, oncologia, enfermagem experiente em medicina hipofisária e profissionais especializados na abordagem de cada uma das comorbidades subjacentes associadas ao quadro, as quais podem comprometer a qualidade de vida e aumentar a mortalidade, mesmo se a doença estiver em remissão, como cardiologistas e gastroenterologistas (Giustina, *et al.*, 2020).

OBJETIVOS

Reconhecer a necessidade de uma equipe multidisciplinar no tratamento da acromegalia através da identificação dos principais pilares terapêuticos da doença.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão de literatura, na qual foram utilizados artigos do banco de dados da Scientific Electronic Library Online (SciELO), PubMed, Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), entre o período de 2020 e 2024. Foram encontrados 10 artigos, sendo incluídos na revisão 4 destes, na íntegra, em português e inglês, desconsiderando aqueles com dados inconclusivos, tópicos que não respondiam ao objetivo do tema e estudos em andamento. Os descritores utilizados foram “Acromegalia”, “Equipe de Assistência ao Paciente” e “Hormônio do Crescimento”.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A acromegalia é uma doença rara, crônica e progressiva, sendo letal se não for tratada precocemente (Fleseriu, *et al.*, 2022). Tendo em vista o quadro clínico supracitado, o tratamento tem como principais metas a normalização dos parâmetros bioquímicos, a redução da morbimortalidade e o controle dos sintomas advindos do excessivo nível circulante de GH e IGF-1 (Giustina, *et al.*, 2020). Portanto, a abordagem é multidisciplinar, a fim de formular uma terapia personalizada e otimizar os resultados.

O primeiro passo a ser realizado é a ressecção do tumor através da cirurgia transesfenoidal pela neurocirurgia. A técnica varia entre os neurocirurgiões, mas a ressonância magnética intraoperatória pode ser feita para ajudar a visualizar a presença de remanescentes tumorais (Maroufi, *et al.*, 2024). Entretanto, a remissão cirúrgica é dependente da quantidade de estruturas circundantes acometidas e do tamanho do tumor. Além desses determinantes, o nível sérico de GH antes da cirurgia é um precioso dado preditor da remissão cirúrgica e os níveis séricos de IGF-1 avaliados nos três meses pós-operatório podem definir com maior tranquilidade a remissão. Caso o paciente não possa ser curado cirurgicamente e tenha sintomas de efeito de massa, deve ser considerada a redução cirúrgica do tumor antes do tratamento clínico e da radioterapia. Ademais, o pós cirúrgico pode evoluir com complicações, como o hipopituitarismo e o vazamento persistente de líquido cefalorraquidiano (LCR), sendo imprescindível a realização do procedimento em um centro de referência e especializado (Giustina, *et al.*, 2020).

A segunda linha do tratamento é definida pela terapia medicamentosa pelo endocrinologista, sendo indicada principalmente para pacientes que não responderam às expectativas do controle bioquímico pós-operatório (Maroufi, *et al.*, 2024). A terapia com medicamentos é ideal como primeira opção apenas nos casos de pacientes que neguem a cirurgia ou possuam contra-indicações para o tratamento com o neurocirurgião. Como opções, há a

octreotida LAR e a lanreotida como preferíveis, pois há um bom perfil de risco-benefício, ao demonstrarem eficácia em diminuir o tamanho do tumor e em alcançar a meta dos níveis de IGF-1. Quanto aos pacientes não responsivos à dose padrão, pode ser feita uma tentativa de aumentar a dose ou a frequência desta, para que seja atingido o controle das taxas bioquímicas. E, em casos de boa tolerância ao medicamento e com necessidade de continuidade da terapia medicamentosa, a octreotida pode ser uma opção para uma manutenção a longo prazo. Contudo, há efeitos colaterais, como cálculos biliares e sintomas gastrointestinais (Giustina, *et al.*, 2020). É essencial ter cautela nas manutenções a longo prazo, pois poderá ter um efeito no metabolismo da glicose, causando hiperglicemia leve. Na terapia medicamentosa há outras opções como a cabergolina, que tem indicação para casos de elevação de GH e IGF-1 mais leves, e a temozolomida, que é limitado apenas para tumores hipofisários muito agressivos ou malignos de fato, devendo ser administrado pelo neuro-oncologista. Por fim, o Pegvisomant não precisa das características do tumor para ter eficácia, mas esta tem resposta heterogênea entre os pacientes. Esse remédio deve ser iniciado em doses baixas e ir aumentando de acordo com o grau de tolerância do paciente, tem como efeito colateral alterações na função hepática, que deve ser monitorada (Giustina, *et al.*, 2020).

A radioterapia é uma opção de terceira linha, sendo realizada após a cirurgia e a terapia medicamentosa, eficaz no controle do tumor em relação ao crescimento e a redução da secreção de GH. Deve ser feita pelos radioterapeutas com domínio no tratamento de doenças hipofisárias, pois previne futuras complicações e potencializa a eficácia do tratamento. Tem sua indicação como primeira linha para pacientes que são inaptos, recusaram ou falharam na cirurgia e/ou terapia médica. Até o momento ainda não se sabe com clareza os efeitos colaterais causados, mas sabe-se que o hipopituitarismo segue sendo a complicação mais frequente, sendo, portanto, imprescindível o monitoramento pela endocrinologia de maneira vitalícia (Giustina, *et al.*, 2020).

Otimizando a terapia multidisciplinar, o local de tratamento da acromegalia deve ser um centro de referência que abranja todos os profissionais necessários para o sucesso do tratamento, sendo realizados exames bioquímicos com frequência para avaliação e monitorização do paciente (Giustina, *et al.*, 2020).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Acromegalia é possivelmente letal caso não seja tratada adequadamente e diagnosticada precocemente. O paciente, às vezes, pode se beneficiar de radioterapia como primeira linha mais do que terapia médica ou cirurgia, variando de acordo com as particularidades do paciente. Por

isso, é primordial o apoio e a participação da equipe multiprofissional, que engloba diversos profissionais experientes em suas áreas, mas com o mesmo objetivo de fornecer o tratamento, melhorando a qualidade e a expectativa de vida do enfermo. Não somente a equipe multidisciplinar é imprescindível, como também um centro especializado, capaz de oferecer suporte e monitorização adequadas para cada etapa do tratamento.

REFERÊNCIAS

- ERSHADINIA, Nazanin ; TRITOS, Nicholas. Diagnosis and Treatment of Acromegaly: an Update. Mayo Clinic Proc. fev 2022. DOI :[10.1016/j.mayocp.2021.11.007](https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2021.11.007). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35120696/>. Acesso em: 27 fev. 2024.
- FLESERIU, Maria ; LANGLOIS, Fabienne; *et al.* Acromegaly: pathogenesis, diagnosis and management. Lancet Diabetes Endocrinol. 10 nov 2022. DOI :[10.1016/S2213-8587\(22\)00244-3](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(22)00244-3) Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36209758/>. Acesso em: 27 fev. 2024.
- GIUSTINA, Andrea ; BARKHOUDARIAN, Garni; *et al.* Multidisciplinary management of acromegaly: a consensus. Rev Endocr Metab Disord. 21 dez 2020. DOI :[10.1007/s11154-020-09588-z](https://doi.org/10.1007/s11154-020-09588-z). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32914330/>. Acesso em: 27 fev. 2024.
- MAROUFI, Seyed F ; SABAHI, Mohammadmahdi; *et al.* Editorial: Recurrent acromegaly: a systematic review on therapeutic approaches. BMC Endocrine Disorders. 26 jan 2024. DOI :[10.1186/s12902-023-01533-w](https://doi.org/10.1186/s12902-023-01533-w) Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10811946/>. Acesso em: 26 fev. 2024.

DISTONIA: DIFERENÇAS ENTRE O SEXO MASCULINO E FEMININO

Jordana Alves Macêdo
Discente de Medicina na Pontifícia Universidade Católica de Goiás
jojomacedo21@hotmail.com

Sophia Artiaga Gomes
Discente de Medicina na Pontifícia Universidade Católica de Goiás
sophiartiaga@gmail.com

Rodrigo Abrantes Jacinto
Discente de Medicina na Pontifícia Universidade Católica de Goiás
rodrigoabrantes98@hotmail.com

Ana Maria Ribeiro de Moura
Docente da Pontifícia Universidade Católica de Goiás
dranamoura@gmail.com

RESUMO

O trabalho aborda a distonia musculorum deformans, inicialmente descrita por Oppenheim em 1911, caracterizada por espasmos musculares, posturas torcidas e tônus muscular flutuante. Destaca-se a importância de explorar as diferenças entre os sexos na manifestação da distonia, com predomínio feminino em distonias craniocervicais e masculino em distonias de membros. Além disso, influências hormonais e genéticas na etiologia da doença são abordadas. Conclui-se a necessidade de mais pesquisas sobre o tema, com objetivo de estabelecer-se abordagens preventivas e terapêuticas personalizadas e eficazes.

Palavras-Chave: Distonia; Diferenças de Gênero; Contração Muscular.

INTRODUÇÃO

O termo “distonia musculorum deformans” foi descrito inicialmente em 1911, em um trabalho publicado por Oppenheim, definindo indivíduos que apresentavam espasmos musculares, rápidos e rítmicos, levando a posturas torcidas, mais severas ao caminhar. Esses sintomas são de natureza progressiva e o tônus muscular flutua entre hipotônico e tônico (Grütz; Klein, 2021). Contudo, a definição dessa enfermidade variou ao longo do tempo, sendo relevante diferenciar a distonia do tremor, que apesar de poderem ocorrer concomitantemente, são fenômenos diferentes.

Panyakaew et al. (2022) descrevem a distonia como um distúrbio caracterizado por contrações musculares excessivas e posturas involuntárias, muitas vezes com movimentos repetitivos ou oscilações bruscas; já o tremor é definido como oscilações rítmicas e involuntárias de partes do corpo. A limitação da definição clássica de distonia é que categorizar as oscilações em espasmódicas ou irregulares pode ser subjetivo, levando a diferenças entre avaliadores.

Nesse sentido, saber diferenciar a distonia do tremor parkinsoniano é uma parte essencial do processo diagnóstico. O tremor na distonia é observado principalmente durante tarefas de sustentação e alcance postural, mas o tremor de repouso pode ser observado em pacientes idosos, fato que imita o tremor parkinsoniano. Contudo, o tremor irregular com extensão do polegar é mais sugestivo do subtipo distônico, já o tremor de repouso predominante com tremor postural e cinético leve, supressão do tremor com movimentos voluntários e re-emergência apoiam o diagnóstico de tremor parkinsoniano. Posturas distônicas adicionais e sinais parkinsonianos são pistas essenciais para a diferenciação entre essas duas síndromes (Panyakaew; Jinnah; Shaikh, 2022).

A distonia pode ser classificada de acordo com diversos fatores, sendo eles idade de início (primeira infância, infância, adolescência, início da fase adulta ou fase adulta tardia); distribuição corporal (focal, segmentar, multifocal, generalizada ou hemidistonia); padrão de evolução temporal (estática ou progressiva) e sua variabilidade (persistente, paroxística, com flutuações diurnas ou específicos da ação) e etiologia (consequente de patologia do sistema nervoso, herdada, adquirida ou desconhecida) (Grütz; Klein, 2021).

Após o diagnóstico e a classificação correta do acometimento, é preciso focar no tratamento, visando melhorar a qualidade de vida do paciente. Sabe-se que o tremor na distonia generalizada pode responder a medicamentos antidistônicos, incluindo anticolinérgicos e clonazepam. Em contraste, o tremor das mãos com distonia craniocervical ou a distonia laríngea (subtipo tremor associado com distonia) podem se beneficiar mais com medicamentos anti-tremor. Para casos clinicamente refratários, a estimulação cerebral profunda no núcleo ventro-intermediário do tálamo ou na borda do núcleo ventro-intermediário/núcleo ventralis oralis posterior do tálamo deve ser considerada (Panyakaew; Jinnah; Shaikh, 2022).

Em relação à epidemiologia, a distonia é o terceiro distúrbio de movimento mais comum depois da doença de Parkinson e do tremor essencial (Grütz; Klein, 2021). Ademais, a literatura exhibe uma clara predominância feminina em todos os tipos de distonia craniocervical (Meoni; Macerollo; Moro, 2020) e uma predominância masculina na distonia de membros (Defazio et al., 2003).

Dessa forma, considerando que já há dados epidemiológicos e clínicos que sugerem que os hormônios sexuais podem influenciar a distonia e estudo clínicos exibindo diferenças de apresentação e sintomas entre homens e mulheres, o presente trabalho busca explorar as principais diferenças entre os sexos, quando acometidos pela distonia.

OBJETIVOS

Explorar as diferenças nas manifestações clínicas e epidemiológicas da distonia entre homens e mulheres e abordar possíveis questões hormonais, genéticas e comportamentais que influenciam essas diferenças.

METODOLOGIA

O presente trabalho é uma revisão da literatura, realizada por três autores de forma independente no período de Fevereiro de 2024, utilizando-se dos termos “dystonia”, “sex”, “epidemiology” e “treatment”, nas plataformas de busca PubMed e Scielo. Foram incluídos artigos relevantes para os objetivos abordados, em português e inglês. Já os artigos que não abordavam os objetivos propostos foram excluídos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Um estudo mais detalhado da distonia emerge uma intrigante disparidade de gênero, há uma visível predominância feminina na distonia craniocervical. Seguindo esse raciocínio, blefaroespasmos, distonia oromandibular, síndrome de Meige, distonia cervical e disfonia espasmódica possuem uma maior predominância no sexo feminino, com proporções entre homens e mulheres variando de 1:1,6 a 1:3,8. Por outro lado, distonias focais específicas de tarefas, como câibra do escritor, câibra do músico e câibra do jogador de golfe, são mais prevalentes em homens (Meoni; Macerollo; Moro, 2020).

Em relação à distonia generalizada, não há predominância sexual, exceto na distonia responsiva à dopa (DRD), que é mais comum em meninas e mulheres. Reações distônicas agudas tendem a ser mais comuns em homens, enquanto a distonia tardia é mais frequente em mulheres (Meoni; Macerollo; Moro, 2020).

Um estudo colaborativo recente na Europa revelou uma descoberta ainda mais intrigante: homens tendem a desenvolver distonia craniocervical em uma idade significativamente mais jovem do que as mulheres, enquanto na distonia de membros, a tendência se inverte. Esses achados levantam questões sobre o papel dos hormônios sexuais e fatores genéticos na expressão clínica da distonia na idade adulta. No entanto, é crucial considerar que diferenças na idade de início podem ser influenciadas por vieses em estudos retrospectivos. Essa complexa interação entre gênero, idade e expressão clínica destaca a necessidade de uma investigação mais aprofundada sobre os mecanismos subjacentes à distonia (Defazio et al., 2003).

Alguns dados epidemiológicos e clínicos indicam que os hormônios sexuais

desempenham um papel na manifestação da distonia, um exemplo é o estrogênio que pode afetar o sistema dopaminérgico, aumentando os movimentos involuntários. Durante o ciclo menstrual, 40% das mulheres experimentam uma piora dos sintomas da distonia. Há relatos também que a gravidez pode afetar os sintomas da distonia de maneiras diversas, incluindo melhora, piora ou nenhum efeito perceptível. Quanto à menopausa e à terapia hormonal, não têm um impacto significativo na doença. No entanto, a conexão entre distonia e fatores hormonais em mulheres ainda não está completamente compreendida. (Meoni; Macerollo; Moro, 2020).

Quando se compara os sexos observa-se que a sua variação pode afetar a penetrância de alguns genes, entre tais genes, os genes que expressam algumas formas de distonia genética. Um dos exemplos é o DYT11 que está associado a mutações do gene ϵ -sarcoglicano (SGCE), mostra penetrância reduzida na transmissão genética materna para seu feto, comprovando que a doença é uma impressão genômica oriunda do gene paterno, o gene GSCE207. Dessa forma, compreende-se que as transmissões genéticas do gene responsável por algumas formas de distonia recebem influência direta da transmissão masculina. (Meoni; Macerollo; Moro, 2020).

A comparação entre a quantidade de pessoas de sexos opostos nos trabalhos estudados perpetua a ideia de que há influência do fator sexual no desenvolvimento da doença. Todavia, não foram todos os estudos que descreveram tal discrepância. Como já fora citado a priori, há a predominância de pacientes do sexo feminino quando se trata de distonia cervical, mesmo que essa diferença seja tão discrepante podendo ter um total de cerca de 70% dos casos estudando de distonia cervical sendo mulheres, um dos estudos relatou que há alguns tipos de distonia que desenvolvem de forma igualitária. Não foram observadas diferenças de gênero nos grupos menores de estudos sobre blefaroespasmos, distonia oromandibular, distonia hereditária, outras distonias especificadas ou distonia não especificadas. Desta forma, observa-se a influência de outros fatores que poderiam ser determinantes no desenvolvimento de tal enfermidade (Söderlund; Nyholm, 2020).

Com base na discussão abrangente sobre a distonia e suas discrepâncias de gênero, sua pesquisa destaca uma complexa interação entre fatores biológicos, genéticos e hormonais na manifestação desta condição neurológica. A influência do fator sexual, embora evidente em algumas distonias, não é universalmente observada em todos os tipos da doença, apontando para a necessidade de explorar outros fatores determinantes. Assim, a distonia revela-se como uma condição multifacetada, onde fatores de gênero, genéticos e hormonais desempenham papéis interligados. Em última análise, essa investigação aprofundada destaca a necessidade contínua de pesquisas multidisciplinares para elucidar integralmente os mecanismos

fisiopatológicos e as nuances clínicas da distonia, abrindo caminho para estratégias terapêuticas mais personalizadas e eficazes.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em suma, os estudos revisados sobre as diferenças entre os sexos na manifestação da distonia revelam uma tendência notável de predominância feminina em distonias craniocervicais, contrastando com uma predominância masculina em distonias de membros (Defazio et al., 2003). Esta distinção sugere que fatores hormonais e genéticos podem desempenhar papéis variados na etiologia e expressão clínica da doença (Meoni; Macerollo; Moro, 2020). No entanto, é importante ressaltar que há uma lacuna significativa na literatura em relação a estudos específicos que explorem profundamente essas discrepâncias. Portanto, é necessário mais pesquisas que examinem de forma abrangente as diferenças entre os sexos na distonia, a fim de melhor compreender e desenvolver abordagens terapêuticas mais precisas e eficazes para ambos os sexos.

REFERÊNCIAS

DEFAZIO, G. et al. Does sex influence age at onset in cranial-cervical and upper limb dystonia? *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, v. 74, n. 2, p. 265–267, 1 fev. 2003.

GRÜTZ, K.; KLEIN, C. Dystonia updates: definition, nomenclature, clinical classification, and etiology. *Journal of Neural Transmission*, v. 128, n. 4, p. 395–404, 19 fev. 2021.

MEONI, S.; MACEROLLO, A.; MORO, E. Sex differences in movement disorders. *Nature Reviews Neurology*, v. 16, n. 2, p. 84–96, 3 jan. 2020.

PANYAKAEW, P.; JINNAH, H. A.; SHAIKH, A. G. Clinical features, pathophysiology, treatment, and controversies of tremor in dystonia. *Journal of the Neurological Sciences*, v. 435, p. 120199, abr. 2022.

SÖDERLUND, Jacob; NYHOLM, Dag. A survey of lifestyle factors in dystonia. *Brain and Behavior*, v. 10, n. 12, e01871, 2020. DOI: 10.1002/brb3.1871. Acesso em: 07 de março de 2024.

SHAIKH, A. G., BEYLERGIL, S. B., SCORR, L., KILIC-BERKMEN, G., FREEMAN, A., KLEIN, C., ... JINNAH, H. A. (2021). Dystonia and Tremor: A Cross-Sectional Study of the Dystonia Coalition Cohort. *Neurology*, v. 96, n. 4, p. e563-e574. DOI: 10.1212/WNL.0000000000011049.

A PROTEÇÃO DOS DIREITOS DA PESSOA COM EPIDERMÓLISE BOLHOSA: DA ATENÇÃO INTEGRAL À ASSISTÊNCIA ESPECIALIZADA NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE

Nayara Toscano de Brito Pereira
Doutora em Ciências Jurídicas (UFPB), Advogada e Professora de Nível Superior em Direito.
Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário de João Pessoa (Unipê).
nayaratbrito@gmail.com

Amanda Teles de Souza
Graduanda em Medicina pelo Unipê
amandateles271@gmail.com

Gilza Bandeira Monteiro de Sousa Neta
Graduanda em Medicina pelo Unipê
gilzabandeira@outlook.com

Jennifer Layanne Lopes Araújo
Graduanda em Medicina pelo Unipê
jenlayanne@gmail.com

Tibério Teixeira de Lima
Pós-Graduado em Direito e Processo Tributário (Unipê). Bacharel em Direito
Graduando em Medicina pelo Unipê
tiberiot.adv@gmail.com

RESUMO

A Epidermólise Bolhosa (EB) é uma doença autoimune rara, ensejada por anticorpos contra as fibrilas de ancoragem do epitélio, manifestando-se em variados fenótipos, do leve ao potencialmente letal, observados quando do nascimento ou na infância. São classificadas em quatro grupos a depender do nível de clivagem na junção dermoepidérmica: Simples, Juncional, Distrófica e Síndrome de Kindler. Avalia-se a hereditariedade da doença, se recessiva ou dominante, ponderando a gravidade, pois a recessiva tende a ser mais grave. Caracteriza-se pela exacerbada fragilidade do tecido epitelial de revestimento, causando erupção bolhosa na pele e mucosa. Em casos graves, há lesões em cavidades e órgãos, porque a perda da adesão dermoepidérmica gera estenose mucosa grave, acometendo infecções e até tumores. O Projeto de Lei nº 5435/23 visa instituir o Programa Nacional de Atenção Integral às Pessoas com EB no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Conclui-se que existem entraves desde o diagnóstico precoce da doença até os desafios para promover linhas de cuidado e benefícios que engendram boa qualidade de vida para o paciente e sua família, mediante a atenção especializada multidisciplinar.

Palavras-chave: Epidermólise bolhosa; doenças raras; direitos do paciente.

INTRODUÇÃO

Doenças Raras são assim compreendidas no Brasil quando seu acometimento se dá em apenas 65 pessoas a cada 100.000 habitantes, contexto no qual se enquadra a Epidermólise Bolhosa, doença autoimune que afeta especialmente o epitélio da pele e as mucosas, gerando

vesículas que podem chegar a comprometer a função de órgãos vitais e até mesmo aspectos básicos de higiene, como banho e escovação dental, além de aspectos nutricionais relevantes sobretudo na infância.

Devido à variedade de fenótipos como se apresenta a doença, desde a forma mais leve até o cenário potencialmente letal, é preciso compreender este fenômeno patológico em toda a sua complexidade, bem como as limitações impostas ao paciente, as lesões de mucosa e pele podem ocorrer por simples atrito, fricção, aumento da temperatura ou trauma mínimo, por exemplo.

Neste cenário, a EB requer atenção integral e assistência especializada, demandando uma linha de cuidados propiciada por profissionais de diversas áreas da saúde, não apenas médicos, a fim de proporcionar o suporte adequado de que os pacientes necessitam em todas as esferas.

Reconhecendo a condição peculiar de diagnóstico e tratamento dos pacientes com EB, bem como a necessidade de benefício de ordem pecuniária para melhor qualidade de vida da pessoa acometida por esta enfermidade autoimune e seus familiares, o ordenamento jurídico brasileiro tem passado por mudanças, dentre as quais serão enfatizadas as mais recentes, datadas do último trimestre do ano de 2023, máxime no que atine ao caso concreto do Rio de Janeiro, o qual inspirou a proposta de instituição de um Programa Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Epidermólise Bolhosa no âmbito do Sistema Único de Saúde.

OBJETIVOS

Analisar estudos acerca da Epidermólise Bolhosa, demonstrando a importância da legislação protetiva de direitos que assegure a linha de cuidado integral associada à assistência especializada.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão de literatura a partir de pesquisas nas seguintes bases de dados: Scielo, utilizando os descritores em saúde “epidermólise bolhosa” e “doenças raras”, analisando artigos de 2011 a 2022; Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações, usando o descritor epidermólise bolhosa, utilizando dissertação de 2019 segundo critério de inclusão; o cabedal jurídico brasileiro sobre epidermólise bolhosa e direitos do paciente, usando Lei e Projeto de Lei de 2023.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em se tratando de uma doença autoimune rara, com múltiplas formas de manifestação, desde a mais leve até o comprometimento de órgão que ocasiona potencialmente o óbito, os pacientes com suspeita ou diagnóstico de Epidermólise Bolhosa necessitam de atenção integral em seu tratamento, por meio de uma linha de cuidados contínua, que promovam integralidade, de forma especializada, conduzida por equipe multiprofissional (Xavier, 2019).

O acompanhamento do caso deve ser conduzido por médicos de diferentes especialidades - como reumatologista, dermatologista, pediatra -, além de odontólogo, nutricionista, fisioterapeuta e psicólogo, favorecendo a atenção integral de que precisa o paciente com EB. Uma vez que há variados aspectos afetados pela doença e o aparecimento de bolhas pode resultar de pequenas fricções e traumas mínimos em situações cotidianas, como a escovação dental, o adequado manejo das técnicas de cuidado é crucial para a qualidade de vida do paciente (Miyamoto, et al, 2022).

Embora não haja cura, o tratamento de suporte é um direito do pacientes com EB e o SUS deve promover subsídios para tal, não apenas no âmbito da saúde, mas da assistência e até mesmo previdência, conforme projeto de Lei que será examinado neste tópico (BRASIL, 2023).

Avulta destacar que o diagnóstico diferencial precisa ser conduzido por profissional experiente, que reúna o adequado manejo das técnicas de anamnese, exame físico e biópsia da bolha, para que não haja o errôneo enquadramento em um tipo de enfermidade dermatológica incompatível com o peculiar quadro autoimune da EB. Estando concluso o diagnóstico da EB, a categorização no subtipo específico ocorrerá por meio da microscopia eletrônica e/ou imunofluorescência direta (Sampaio; Pacheco; Grünwald, 2018). Este já é um possível entrave caso não se disponha dos meios necessários para a realização das referidas etapas de achados clínicos e histopatológicos (Boeira, et al, 2013).

Ademais, além de conhecerem bem aspectos clínicos da EB, é importante que todos os envolvidos – profissionais, paciente e familiares – dominem os pontos importantes no manejo da doença, além dos serviços de referência, como será feito o encaminhamento e quais são os instrumentos para regulação, sendo de suma importância a educação em saúde (Xavier, 2019).

Na área da nutrição, há manifestações clínicas que se relacionam intrinsecamente ao estado nutricional do paciente com EB. Por este motivo, o acompanhamento de equipe multidisciplinar, que contemple nutricionista e odontólogo, é fundamental no quadro, uma vez que na cavidade oral podem ocorrer manifestações que interferem no consumo de alimentos. À guisa de exemplo, a adesão da mucosa oral à gengiva, doença de ordem periodontal, anomalias na arcada dentária, ausência de parte das rugas palatinas, carcinoma de células escamosas, além

de, em casos mais graves, comprometimento severo do trato gastrointestinal (Czylusniak; Schwab, 2011).

Nesta seara, adequações na esfera legal são cruciais para que o cabedal de direitos da pessoa com EB seja compatível com a realidade fática em que vivem, inclusive no que tange à necessidade premente de benefício e a equiparação, no que couber, às pessoas com deficiência. No Rio de Janeiro, há um Programa específico para pessoas com EB, o qual deve servir de base para a simetria entre estados e para que a legislação federal consolide o tema em todo o território nacional.

À guisa de exemplo, insta enfatizar a lei estadual do Rio de Janeiro, conhecida pela alcunha de “Lei Gui”, qual seja a Lei Ordinária nº 10.142, de 18 de outubro de 2023, que instituiu o Programa Estadual de Assistência Especializada em Epidermólise Bolhosa (PAEEB) na Rede Pública de Saúde do estado do Rio e criou pensão especial para os pacientes ou seus responsáveis (Rio de Janeiro, 2023).

O texto do citado instrumento legal contempla 14 artigos, que versam sobre vários temas pertinentes à EB, como: a) educação em saúde; b) direito à pensão especial a ser concedida pelo Poder Executivo; c) tipos de atendimentos oferecidos pelo Poder Público Estadual para os pacientes com EB; d) inclusão de profissionais necessários ao tratamento nas unidades de saúde da RAS; e) atribuição do “Selo Operadora Amiga do Paciente com Epidermólise Bolhosa” para operadoras de plano de saúde que atuem de forma complementar ao disposto na lei; f) divulgação de diretrizes terapêuticas; g) acesso prioritário no atendimento na rede de saúde para pacientes com EB; h) publicização de digníssimos e quantitativo de atendimentos; i) compulsoriedade de maternidade e outros centros de realização de partos notificarem a Secretaria Estadual de Saúde sobre a ocorrência ou suspeita de nascimento de criança com EB; j) proibição de planos de saúde limitarem consultas a pacientes com EB ou estipularem carência para início do atendimento.

No que concerne aos tipos de atendimento, a Lei Gui traz:

“Art. 2º O Poder Público Estadual oferecerá os seguintes atendimentos:

I - consultas e exames diagnósticos da Epidermólise Bolhosa;

II - curativos, coberturas, medicamentos e suplementos;

III - atendimento especializado com equipe multidisciplinar com capacitação e conhecimento científico da patologia, tais como, neonatologistas e intensivistas, pediatras, dermatologistas, geneticistas, patologistas, otorrinolaringologistas, oftalmologistas, dentistas, especialistas em dor, neurologistas, psicólogos, fonoaudiólogos, ortopedistas, fisioterapeutas, nutricionistas e profissionais de enfermagem;

IV - O Poder Executivo instruirá para a realização do mapeamento genético dos parentes de pessoas vinculadas por consanguinidade sempre que constatado a probabilidade de desenvolver gestação com Epidermólise Bolhosa.” (Rio de Janeiro, 2023).

Tendo como base a Lei Gui, houve propositura de Projeto de Lei Federal – PL 5435/2023, visando instituir o Programa Nacional de Atenção Integral as Pessoas com Epidermólise Bolhosa no âmbito do SUS. Como objetivos da futura legislação, elencou-se, em seu art. 3º:

- I - integrar as ações e os serviços do Programa Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Epidermólise Bolhosa no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS);
- II - instituir programas estaduais de assistência especializada em epidermólise bolhosa;
- III - instituir linhas de cuidado para pessoas com epidermólise bolhosa, que contemplarão, os componentes atenção primária, especializada e domiciliar, entre outros;
- IV - estruturar processos de regulação que facilitem o acesso ao diagnóstico precoce, ao tratamento integral, à reabilitação, aos cuidados paliativos e ao aconselhamento genético;
- V - habilitar serviços de referência;
- VI - disponibilizar consultas, exames complementares (patologia clínica, anatomia patológica, imuno-histoquímica, biologia molecular, exames de imagem entre outros), bem como serviços de reabilitação, de cuidados paliativos e de aconselhamento genético;
- VII - implantar serviços de telessaúde especializados no atendimento às pessoas com epidermólise bolhosa;
- VIII - fomentar a produção científica e a publicação de artigos em periódicos. (Brasil, 2023).

Diante do exposto, percebe-se que as novas e futuras legislações acerca da Epidermólise Bolhosa representam um importante avanço na concretização de direitos para a Cerdeira promoção da atenção integral no âmbito da saúde.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto, é possível concluir que a EB é uma doença rara que requer cuidados em todos os níveis da atenção em Saúde, no âmbito da Atenção Primária em Saúde, Atenção Especializada e, não raras vezes, urgência.

Por representar um fenômeno patológico que se exterioriza de diferentes formas em termos de gravidade e multiplicidade de sinais e sintomas, os achados clínicos precisam ser individualmente observados, por meio do manejo adequado de técnicas, associado a exames que possibilitem o enquadramento no subtipo correto e a análise da evolução do quadro para tratamento de suporte compatível.

Além disso, a equipe que acompanha o paciente com EB deve necessariamente ser multidisciplinar, uma vez que a afetação do seu bem-estar ocorre física, psíquica e emocionalmente, interferindo até mesmo em aspectos nutricionais, odontológicos, entre outros, não apenas dermatológicos como à primeira vista o senso comum poderia remeter.

Por fim, buscando propiciar melhor qualidade de vida ao paciente, cuidador e/ou familiares, é imperioso destacar o papel de políticas públicas de saúde, educação em saúde e normatização de direitos. Por isso, ressalta-se a importância de legislações locais que prevejam assistência especializada e benefícios para este público, bem como a futura aprovação e sanção do atual Projeto de Lei nº 5435, de 2023, que visa instituir o Programa Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Epidermólise Bolhosa no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).

REFERÊNCIAS

BOEIRA, V.L. S. Y.; SOUZA, E. S.; ROCHA, B. O.; OLIVEIRA, M. F. S. OS.; RÊGO, V. R. P. A.; FOLLADOR, I. Epidermólise Bolhosa Hereditária: aspectos clínicos e terapêuticos. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 88, n. 2, 2013.

BRASIL. Senado Federal. **Projeto de Lei nº 5435**, de 2023. Institui o Programa Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Epidermólise Bolhosa no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Brasília: Senado, 2023.

CZLUSNIAK, G. D.; SCHWAB, C. B. Epidermólise bolhosa distrófica recessiva generalizada: protocolo de atendimento odontológico e relato de caso. **Arquivos em Odontologia**, v. 47, n. 4, Belo Horizonte, out./dez. 2011.

MIYAMOTO, D.; GORDILHO, G. O.; SANTI, C. G.; PORRO, A. M. Epidermólise bolhosa adquirida. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 97, n. 4, p. 409-423, 1 jul. 2022.

RIO DE JANEIRO. Lei Ordinária nº 10.142, de 18 de outubro de 2023. Institui a “Lei Gui” que implanta o Programa Estadual de Assistência Especializada em Epidermólise Bolhosa na Rede Pública de Saúde e cria Pensão Especial para os pacientes ou seus responsáveis. **DOERJ**, Ano XLIX, nº 194, parte I, 19 out. 2023.

SAMPAIO, B. T. G.; PACHECO, L. R.; GRÜNEWALD, S. T. F. Epidermólise bolhosa juncional congênita: Relato de caso. **Residência Pediátrica**, Juiz de Fora, v. 8, n. 2, p. 93-95, 2018.

XAVIER, L. M. B. **Epidermólise bolhosa**: organização dos serviços de atenção à saúde e perfil epidemiológico dos pacientes atendidos em Salvador, Bahia. 2020. 52 f. Dissertação (Mestrado Profissional em Saúde Coletiva) – Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal da Bahia, Instituto de Saúde Coletiva, Salvador-BA, 2019.

OPÇÕES TERAPÊUTICAS PARA A DOENÇA DE GAUCHER E PERSPECTIVAS FUTURAS

Raphael Bastos Palitot de Brito
Graduando em medicina pelo Centro Universitário de João Pessoa
bastosraphaelbastos@gmail.com

Maria Clara Antunes Bastos Freitas
Graduanda em medicina pelo Centro Universitário de João Pessoa
mariaclaraantunes2004@gmail.com

Geminiano Luiz Maroja Limeira
Graduando em medicina pelo Centro Universitário de João Pessoa
geminiano31.10@gmail.co

Helora Brenda Rocha Medeiros dos Santos
Graduanda em medicina pelo Centro Universitário de João Pessoa
medeiroshelora@gmail.com

Laura Vidal Lins dos Santos
Graduanda em medicina pelo Centro Universitário de João Pessoa
lauravidal2000@gmail.com

RESUMO

A doença de Gaucher (DG), uma doença autossômica recessiva, causada pela deficiência na ação da enzima beta-glicocerebrosidase, afetando e comprometendo o metabolismo dos lipídios, tendo como resultado um acúmulo de glicocerebrosídeo nos macrófagos. a doença é dividida em três tipos. tipo um, não neuropático é a mais frequente podendo ser assintomática; tipo dois é a neuropático aguda associada a hepatoesplenomegalia, é a mais grave podendo levar o paciente a óbito; tipo três é a neuropática subaguda, o paciente pode apresentar anemia, disfunção nos ossos e trombocitopenia, geralmente diagnosticada na infância e vem associada disfunção neurológica lentamente progressiva. apesar de não ter cura até o momento, são nítidos os avanços científicos no tratamento da doença, visto que é a primeira a ter tratamento com reposição enzimática (tre). embora a terapia de reposição enzimática (tre) e a terapia de substrato reduzido (tsr) sejam eficazes, questões como alto custo e baixa acessibilidade limitam seu uso. terapias emergentes, como a terapia gênica e terapias baseadas em rna, oferecem esperança para tratamentos mais efetivos e possivelmente curativos.

Palavras-Chave: Doença de Gaucher; Terapêutica; Terapia Genética.

INTRODUÇÃO

A doença de Gaucher (DG) é uma alteração genética que causa deficiência na produção da enzima glicocerebrosidase. É a mais comum das glicosfingolipídeos e a primeira a ter tratamento específico com terapia de reposição enzimática (TRE). Se apresenta com anemia, fraqueza, alterações na formação dos ossos e facilidade para quebrá-los, além de anemia, cansaço, fraqueza e dores no corpo. Seus sintomas se iniciam, geralmente, nos primeiros anos de vida. Seu diagnóstico é precoce baseado na história dos sintomas do paciente, acompanhado

de exame físico e hemograma da atividade enzimática da beta glicosidase (Revel-Vilk; Szer; Zimran, 2021).

Apesar dos conhecimentos sobre essa patologia estejam cada vez mais aprimorados, é uma doença até o momento sem cura, mas existem tratamentos específicos que minimizam os sintomas e a progressão da doença. Esse tratamento está disponível para os tipos 1 e 3 da doença de Gaucher. A doença além de todo o impacto físico que tem nos pacientes acometidos, gera consequências emocionais, psicológicas e sociais podendo colaborar para uma piora no quadro. Embora a terapia de reposição enzimática (TRE) e a terapia de substrato reduzido (TSR) sejam eficazes, questões como alto custo e baixa acessibilidade limitam seu uso. Terapias emergentes, como a terapia gênica e terapias baseadas em RNA, oferecem esperança para tratamentos mais efetivos (Revel-Vilk; Szer; Zimran, 2021).

OBJETIVOS

Esta revisão de literatura visa avaliar as opções terapêuticas disponíveis para a doença de Gaucher, considerando seu custo-benefício, e explorar as perspectivas de novos tratamentos para esta condição.

METODOLOGIA

Este trabalho é uma revisão de literatura que utilizou bases de pesquisa em saúde, incluindo PubMed, Scopus, Web of Science e SciELO. Realizada em março de 2024, a busca focou em artigos dos últimos dez anos. Os descritores para esta pesquisa foram ("Gaucher Disease"[Mesh] OR "Gaucher's Disease" OR "Disease, Gaucher's") AND ("Therapeutics"[Mesh] OR "Therapeutic Interventions" OR "Treatment" OR "Therapy") AND ("Treatment Outcome"[Mesh] OR "Treatment Effectiveness" OR "Evaluation of Treatment" OR "Treatment Goals"). Operadores booleanos como "And, Or e Not" foram utilizados para refinar os resultados. O principal objetivo era extrair informações sobre a doença de Gaucher, abordando terapêuticas aplicadas, a eficácia do tratamento, avaliação das intervenções terapêuticas, os objetivos alcançados com o tratamento e as perspectivas futuras. Esse processo permitiu a síntese das principais informações disponíveis na literatura científica atual referentes ao tratamento da doença de Gaucher.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

A Doença de Gaucher (DG) é uma doença genética rara, autossômica recessiva, causada pela deficiência da enzima beta-glucocerebrosidase, levando ao acúmulo de

glicoesfingolípido, principalmente glicocerebrosideo, em macrófagos, resultando em distúrbios hematológicos, hepatoesplenomegalia e alterações ósseas. A DG pode ser dividida em três tipos distintos, cada um com suas características clínicas específicas. O tipo 1, não-neuropático, é o mais comum, manifestando-se principalmente com sintomas não-neurológicos, como a já mencionada hepatoesplenomegalia, anemia, trombocitopenia e alterações ósseas. Os pacientes com tipo 1 geralmente têm uma expectativa de vida normal com o tratamento adequado, que envolve terapia de reposição enzimática. Os tipos 2 e 3, por outro lado, apresentam manifestações neurológicas significativas. O tipo 2, agudo neurológico, é extremamente raro e grave, manifestando-se precocemente na infância com sintomas neurológicos progressivos, como distúrbios de movimento, convulsões e comprometimento cognitivo grave. O prognóstico para os pacientes com tipo 2 é geralmente ruim, com uma expectativa de vida reduzida. O tipo 3, subagudo neurológico, é mais raro que o tipo 1, mas menos grave que o tipo 2. Os pacientes com tipo 3 podem apresentar sintomas neurológicos mais brandos e progressão mais lenta, com uma expectativa de vida variável dependendo da gravidade dos sintomas neurológicos. Além disso, os pacientes com DG tipo 3 podem apresentar distúrbios de movimento, comprometimento cognitivo leve a moderado e, em alguns casos, distonia e crises convulsivas (Stirnemann, 2017).

Em relação ao tratamento da Doença de Gaucher, temos duas opções amplamente utilizadas: a terapia de reposição enzimática a longo prazo (TER) e a terapia de substrato reduzido (TSR). Atualmente, a TER é o padrão atual para o tratamento de pacientes com DG possuindo uma boa resposta a longo prazo, retardando a progressão e tratando diversas manifestações como anemia, trombocitopenia, hepatoesplenomegalia e problemas ósseos associados. (Sagara, 2021)

Entretanto as TERs apresentam uma eficácia limitada para pacientes com comprometimento neurológico, devido ao fato que as moléculas enzimáticas sejam grandes para atravessar a barreira hematoencefálica, não efetuando resultados significativos nessa sintomatologia. (Wei, 2021)

Devido às TSRs serem um tratamento novo no mercado, e não terem os mesmos efeitos sistêmicos que as TERs, não são consideradas primeira opção de tratamento, porém, surgem como uma opção emergente para casos refratários ou com comprometimento neurológico grave, uma vez que esses fármacos conseguem ultrapassar a barreira hematoencefálica, podendo ser utilizados isoladamente ou em combinação com as TERs. (Charrow; Scott, 2015).

Com o avanço da medicina de precisão, espera-se que o tratamento da DG se torne cada vez mais personalizado, levando em consideração não apenas o tipo da doença, mas também as

características genéticas e clínicas de cada paciente. Isso permitirá a seleção do tratamento mais adequado para cada caso, otimizando os resultados terapêuticos e minimizando os efeitos adversos. (Deegan, 2018).

As perspectivas futuras no tratamento da doença incluem avanços em terapias como a terapia gênica e as terapias baseadas em RNA, que visam corrigir a deficiência enzimática subjacente. Além disso, pesquisas estão em andamento para melhorar a eficácia e acessibilidade dos tratamentos existentes, com o desenvolvimento de novas formulações de enzimas recombinantes e estratégias de administração. Esses avanços prometem oferecer opções terapêuticas mais eficazes e personalizadas para os pacientes com Doença de Gaucher no futuro.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base na revisão de literatura realizada, podemos concluir que a terapia de reposição enzimática (TRE) tem sido uma abordagem eficaz no tratamento da doença de Gaucher (DG), principalmente para os pacientes com DG tipo 1. No entanto, sua limitação em atravessar a barreira hematoencefálica compromete sua eficácia em casos neurológicos. Nesse sentido, as terapias de substrato reduzido (TSRs) surgem como uma alternativa promissora, especialmente para casos refratários ou com envolvimento neurológico grave.

A personalização do tratamento com base nas características genéticas e clínicas individuais dos pacientes representa uma direção promissora na medicina personalizada. Além disso, terapias emergentes, como a terapia gênica e baseada em RNA, oferecem esperança para corrigir a deficiência enzimática subjacente, tornando o tratamento mais direcionado e eficaz. Apesar desses avanços, desafios relacionados à acessibilidade e custo dos tratamentos persistem.

REFERÊNCIAS

CHARROW, J.; SCOTT, C. R. Long-term treatment outcomes in Gaucher disease. **American Journal of Hematology**, v. 90, p. S19–S24, 22 jun. 2015.

DEEGAN, P. et al. Treatment patterns from 647 patients with Gaucher disease: An analysis from the Gaucher Outcome Survey. **Blood Cells, Molecules, and Diseases**, v. 68, p. 218–225, fev. 2018.

MARSHALL, J. et al. CNS-accessible Inhibitor of Glucosylceramide Synthase for Substrate Reduction Therapy of Neuronopathic Gaucher Disease. **Molecular Therapy**, v. 24, n. 6, p. 1019–1029, jun. 2016.

SAGARA, R. et al. Long-term safety and effectiveness of velaglucerase alfa in Gaucher disease: 6-year interim analysis of a post-marketing surveillance in Japan. **Orphanet Journal of Rare Diseases**, v. 16, n. 1, p. 502, 4 dez. 2021.

STIRNEMANN, J. et al. A Review of Gaucher Disease Pathophysiology, Clinical Presentation and Treatments. **International journal of molecular sciences**, v. 18, n. 2, p. 441, 2017.

WEI, J. et al. Therapeutic Potential of α S Evolvability for Neuropathic Gaucher Disease. **Biomolecules**, v. 11, n. 2, p. 289, 15 fev. 2021.

RELATO DE CASO: A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO PRECOCE NA ACONDROPLASIA E O SEU IMPACTO NAS POSSIBILIDADES TERAPÊUTICAS

Ianca Moreira Marques
Discente de Medicina da Universidade Federal da Paraíba - UFPB
imm@academico.ufpb.br

Bianca Moreira Marques
Discente de Medicina da Universidade Federal da Paraíba - UFPB
bmm@academico.ufpb.br

Yasmim Neves Gomes
Discente de Medicina da Universidade Federal da Paraíba - UFPB
yasmim.gomes@academico.ufpb.br

Rayana Elias Maia
Departamento de Pediatria e Genética - UFPB
rayanamaia@hotmail.com

RESUMO

A acondroplasia é uma doença rara e é a principal causa de baixa estatura desproporcional. Ocorre por um déficit na ossificação endocondral causado por variante patogênica no gene *FGFR3*. Este relato objetiva descrever um caso de acondroplasia diagnosticada ao nascer em lactente de 7 meses de idade e discutir suas possibilidades terapêuticas. A mãe da paciente também porta a condição, e teve uma gravidez sem intercorrências. O diagnóstico de acondroplasia foi realizado durante a internação na Unidade de Cuidado Intermediário Neonatal (UCIN). Após alta hospitalar, a paciente foi encaminhada para o ambulatório "Follow-up" do Hospital Universitário Lauro Wanderley. Aos 6 meses, retornou para consulta no ambulatório de genética médica. O medicamento vosoritida foi prescrito, apresentando grande potencial terapêutico quando utilizado em crianças com menos de 5 anos, porém ele não é disponibilizado no SUS. A doença tem impacto multissistêmico, necessitando de abordagem multiprofissional contínua para melhora da qualidade de vida. O presente relato de caso mostra a importância do conhecimento da doença para o diagnóstico precoce e para o aumento das terapêuticas ofertadas aos portadores.

Palavras-chave: Acondroplasia; Baixa estatura; *FGFR3*.

INTRODUÇÃO

A acondroplasia (ACH) é uma doença genética cuja incidência estimada é de 1:25.000 nascidos vivos, com prevalência de 1-9:100.000, considerando-se uma doença genética rara, sendo a principal causa de baixa estatura desproporcional (Maia Filho, 2022). É causada pela existência de uma variante patogênica em heterozigose no gene *FGFR3*, localizado no braço curto do cromossomo 4 (Neto, 2022). Quando presente, tem 100% de penetrância, o que significa que todos os indivíduos afetados possuirão manifestações fenotípicas. Cerca de 80% dos casos de acondroplasia são resultado de mutações espontâneas, não necessariamente herdadas dos genitores. Duas variantes no gene *FGFR3* são responsáveis por 98% dos casos:

p.Gly380Arg (c.1136G>A) e a p.Gly380Arg (c.1138G>C). Essas modificações são do tipo *missense*, que promove a troca da codificação do aminoácido glicina por arginina, alterando a estrutura da proteína FGFR3 (Receptor 3 do fator de crescimento de fibroblastos). Esse receptor está presente nos condrócitos da placa epifisária, apresentando-se continuamente ativado em indivíduos afetados, levando à inibição da proliferação da cartilagem em portadores e afetando, assim, o desenvolvimento e o crescimento ósseo. Tal processo resulta em uma deficiência na ossificação endocondral, principal causa de displasia esquelética com baixa estatura desproporcional.

As características clínicas da acondroplasia são bastante típicas: baixa estatura desproporcionada; macrocefalia; macrocrania com proeminência frontal; depressão da ponte nasal; retrusão do terço médio da face; encurtamento rizomélico dos braços e pernas; limitação da extensão dos cotovelos; braquidactilia; dedos das mãos dispostos em forma de tridente; *genu varum*; cifose toracolombar; lordose lombar exagerada, entre outros. Já as principais manifestações radiológicas são: ossos longos pequenos e robustos; estreitamento da distância interpedicular da coluna vertebral; osso íliaco quadrangular e acetábulo horizontal; espinha sacrociática estreitada; radiolucência femoral proximal e mudanças metafisárias generalizadas (Frade, 2012).

Ao se considerar o impacto multissistêmico que a acondroplasia promove na vida das pessoas que a possuem, destaca-se a importância de uma abordagem ampla no cuidado a esses indivíduos. O manejo multiprofissional da doença, com atuação médica e psicossocial, é essencial para o aumento da qualidade de vida dos envolvidos (Savarirayana, 2022).

Diversas drogas têm sido utilizadas ao longo dos anos para tentar reverter a ação do gene *FGFR3*, sendo a vosoritida uma delas, com aprovação recente e cujos efeitos são promissores na evolução da acondroplasia. A vosoritida atua inibindo a sinalização a jusante (*downstream*) de *FGFR3*, induzindo a proliferação e diferenciação dos condrócitos e se associando a um aumento substancial na velocidade de crescimento anualizada (VCA).

Este trabalho apresenta o relato de um caso clínico de acondroplasia em uma criança e realiza discussão sobre a evolução da doença e a conduta clínica adotada.

OBJETIVOS

Relatar o caso de uma paciente, lactente, com diagnóstico de acondroplasia ao nascimento e discutir o impacto dessa descoberta em suas possibilidades terapêuticas e em sua qualidade de vida.

METODOLOGIA

As informações contidas no presente trabalho foram obtidas através de avaliação do prontuário hospitalar e revisão da literatura.

Relato de Caso

Paciente M.H.B.S, do sexo feminino, lactente, nascida a termo com idade gestacional de 39 semanas e 2 dias, apgar 7/8, peso ao nascer de 3.195 gramas, estatura de 46,6 centímetros e perímetro cefálico de 38,9 centímetros. A mãe, também portadora de acondroplasia, não tem acompanhamento médico ou terapias específicas. Nasceu de parto cirúrgico devido à cardiocardiografia não tranquilizadora e apresentação pélvica. Apresentou boa vitalidade ao nascer, mas precisou da realização de aspiração pelo excesso de secreções em suas vias aéreas superiores, evoluindo com desconforto respiratório precoce (DRP). Logo, necessitou de ventilação com pressão positiva contínua (CPAP), sendo encaminhada posteriormente para a Unidade de Cuidado Intermediário Neonatal (UCIN), onde ficou internada por 8 dias. Após 4 dias de vida, desenvolveu icterícia neonatal, necessitando de fototerapia *bilisky* com irradiância a 100% por 2 dias.

Durante a internação, a paciente realizou a coleta para os exames de triagem neonatal: teste do olhinho, pezinho e orelhinha, cujos resultados se mostraram dentro da normalidade. Também foram realizados exames de rotina, como tipagem sanguínea, com resultado de A negativo e teste de Coombs direto negativo. Quanto aos exames de imagem, realizou-se: USG transfontanela, USG de quadril, radiografia de tórax e radiografia de membros superiores e inferiores. Todos os exames apresentaram-se sem alterações.

Além do histórico familiar de acondroplasia por parte da mãe, o pai também possui cardiomegalia. De antecedentes obstétricos, a mãe da paciente foi a quatro consultas pré-natais, apresentando sorologias não reagentes no momento da admissão na maternidade. Durante a gestação, adquiriu doença hipertensiva específica da gestação, controlada com metildopa, assim como apresentou episódio de infecção do trato urinário, tratada com fosfomicina.

Ao exame físico ao nascer, notou-se fácies sindrômica, apresentando macrocrania com proeminência frontal, desproporção craniofacial, implantação baixa das orelhas, dedos das mãos dispostos em forma de tridente e encurtamento dos membros superiores e inferiores. Também foi observado edema nos grandes lábios, na região genital. Teve diagnóstico clínico de acondroplasia após avaliação pela genética médica no período em que esteve internada na Unidade de Cuidado Intermediário Neonatal Canguru (UCINca).

No oitavo dia de internação, a paciente recebeu alta hospitalar, sendo encaminhada para o ambulatório "Follow-up" do Hospital Universitário Lauro Wanderley. Aos 6 meses de idade, a paciente retornou ao hospital para consulta no ambulatório de genética médica, para seguimento clínico de acordo com a patologia, com ratificação molecular a partir da variante c.1138G>A:p.(Gly380Arg), no gene *FGFR3*, identificada por sequenciamento gênico. Foi prescrito Voxzogo™ para a paciente, sob tentativa de judicializar, visto que o medicamento não é fornecido pelo SUS.

DISCUSSÃO

A acondroplasia é uma doença que afeta diversas esferas da vida de seus portadores. Para além das desordens ósseas, há diversas comorbidades associadas que prejudicam a qualidade de vida dos pacientes. Entre as principais complicações dessa doença, pode-se citar: otite média recorrente, apneia do sono, compressão da medula cervical, estenose espinal lombar, hipertensão, obesidade etc. Evidencia-se, portanto, a importância da associação de diversas especialidades médicas no acompanhamento do paciente diagnosticado com acondroplasia para o cuidado multidimensional (Bacino, 2023).

No caso abordado, o diagnóstico de acondroplasia foi feito ao nascer, permitindo uma abordagem multiprofissional, tanto de diversas especialidades médicas, como de outros profissionais da saúde. O acesso à avaliação de uma médica geneticista permitiu um diagnóstico precoce e uma abordagem terapêutica atualizada.

O vosoritide (Voxzogo™), droga prescrita para a paciente, é uma medicação recém aprovada pelo *Food and Drug Administration* (FDA) dos Estados Unidos em 2021, com posterior aprovação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) no mesmo ano (Brasil, 2021). O medicamento é um produto biológico similar ao peptídeo natriurético tipo C (CNP), e atua ligando-se ao receptor de peptídeo tipo B (NPR-B), ativando-o e inibindo a sinalização a jusante (*downstream*) de *FGFR3*. Isso é importante pois é essa sinalização que leva à inibição da proliferação e diferenciação óssea, ocasionando o quadro clínico da acondroplasia. Dessa maneira, o vosoritide induz a proliferação e diferenciação dos condrócitos, associando-se a um aumento substancial na VCA (Simran, 2023).

Ao longo de um ano de tratamento, ocorre um aumento na velocidade de crescimento nos indivíduos com acondroplasia, o que impacta não somente na estatura final, como também nas comorbidades associadas à doença, na socialização e na vida cotidiana. Os benefícios foram observados de maneira mais presente em crianças com idade entre 4 meses e 5 anos, o que denota a necessidade de não somente diagnosticar, como tratar precocemente esses indivíduos

(European Medicines Agency, 2023). Entretanto, apesar de aprovado na Anvisa, o medicamento não é fornecido pelo SUS.

Ao utilizar o vosoritide, a paciente do caso possui chances de ter uma evolução clínica bastante distinta da sua mãe, por exemplo. Não somente pelo acesso ao medicamento em específico, mas pelo diagnóstico precoce e acesso a terapêuticas em tempo hábil. O acompanhamento médico nesse caso oferece diversos benefícios, dentre os quais cabe citar o uso de medicações modificadoras de doença, tratamentos de comorbidades e aconselhamento genético.

Outros profissionais de saúde também são essenciais na assistência aos indivíduos com essa condição. Crianças com acondroplasia se beneficiam de acompanhamento fisioterápico, através de exercícios de fortalecimento, equilíbrio e coordenação. Além disso, devido ao maior risco de vir a desenvolver obesidade e hipertensão, é importante que haja aconselhamento nutricional e execução de atividades físicas, com acompanhamento profissional adequado. Ademais, as repercussões da acondroplasia ultrapassam a esfera física, atingindo também aspectos psicossociais. Nesse sentido, a terapia ocupacional contribui para uma melhor funcionalidade cotidiana dos pacientes afetados, e a psicoterapia pode contribuir para uma maior inclusão em ambientes coletivos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O caso relatado e a revisão da literatura abordada corroboram a importância de maiores discussões acerca da acondroplasia e seu tratamento no Brasil. A disseminação de informações sobre a doença torna possível o aumento de diagnósticos precoces o que, portanto, permite a realização de terapêuticas que possuem grande impacto na qualidade de vida dos portadores e de suas famílias, atenuando as dificuldades físicas e psicológicas causadas por essa doença rara. O vosoritide é um medicamento inovador que tem gerado impacto positivo e duradouro na qualidade de vida de crianças com acondroplasia, entretanto a dificuldade de acesso ao produto em tempo hábil pode gerar prejuízos permanentes na vida dos pacientes e suas famílias.

REFERÊNCIAS

BACINO, Carlos A. Achondroplasia. *In*: BACINO, Carlos A. **Achondroplasia**, 2023. Disponível em: UpToDate. Acesso em: 16 fev. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Voxzogo (vosoritida)**: novo registro. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 29 de novembro de 2021.

EUROPEAN MEDICINES AGENCY. **Voxzogo (vosorotide)**: an overview of voxzogo and why it is authorised in eu. Amsterdam, 2023.

FRADE, Luciana Yuri Trentini, et al. Acondroplasia: diagnóstico clínico precoce. **Brasília Médica**, Brasília, ed. 49, ano 2012, n. 4, p. 302-305.

MAIA FILHO, Josevaldo Monteiro, et al. Aspectos clínicos e epidemiológicos da Acondroplasia: uma série de casos do Nordeste brasileiro. **Research, Society and Development**, ed. 11, ano 2022, n. 6.

OLIVEIRA NETO, Eclésio Batista de. O PAPEL DA SINALIZAÇÃO DO FGFR3 NA ACONDROPLASIA: REVISÃO SISTEMÁTICA. **Revista Multidisciplinar em Saúde**, Brasília, ed. 2, ano 2022, n. 4, p. 30. DOI: 10.51161/rem/3152.

SAVARIRAYAN, Ravi, et al. International Consensus Statement on the diagnosis, multidisciplinary management and lifelong care of individuals with achondroplasia. **Nature Reviews Endocrinology**, ed. 18, ano 2022, p. 173-189.

SIMRAN; DEVI, S s Kirthiga; DUSHANTRAO, Sabanis Chetan; JOGA, Ramesh; KUMAR, Sandeep. Vosoritide, a miracle drug, covering unmet need in achondroplasia: a regulatory update. **Intractable & Rare Diseases Research**, [S.L.], v. 12, n. 4, p. 257-261, 30 nov. 2023. International Research and Cooperation Association for Bio & Socio-Sciences Advancement (IRCA-BSSA). <http://dx.doi.org/10.5582/irdr.2023.01055>.

A RELEVÂNCIA DA ABORDAGEM TERAPÊUTICA MULTIDISCIPLINAR NA EPIDERMÓLISE BOLHOSA (EB)

Pedro Henrique Fernandes Paiva
Aluno de Medicina da Faculdade de Medicina Nova Esperança (FAMENE)
pedrohpaiva@gmail.com

Maria Antônia Mariz Maia Araujo
Aluna de Medicina da Faculdade de Medicina Nova Esperança (FAMENE)
maantoniamma@gmail.com

Bruna Madruga Melquíades de Araújo
Aluna de Medicina do Centro Universitário Facisa (UNIFACISA)
brunammelquiades@gmail.com

Lucas de Toledo Brandão
Aluno de Medicina da Faculdade de Medicina Nova Esperança (FAMENE)
lucasetoledo12@gmail.com

Tereza Rafaela Moreira de Sá
Aluna de Medicina da Faculdade de Medicina Nova Esperança (FAMENE)
tereza.rafaela.sa@gmail.com

RESUMO

A Epidermólise Bolhosa (EB) é uma doença genética caracterizada por alterações nos genes responsáveis pela junção das camadas cutâneas. Essa condição, apesar de rara, acarreta uma série de eventos, não somente dermatológicos, mas em outros diversos sistemas do organismo, psicológicos e emocionais. Por isso, percebe-se a importância da multidisciplinaridade no acompanhamento de um paciente com EB, desde o seu nascimento e surgimento dos primeiros sinais e sintomas, permanecendo no tratamento e posteriormente ao longo da sua vida. Nesta revisão são abordados os principais aspectos clínicos e terapêuticos e a fundamental importância da presença de uma equipe experiente e multidisciplinar na EB, a fim de gerar um acompanhamento amplo que proporcione melhora significativa na qualidade de vida do indivíduo.

Palavras-Chave: Epidermólise Bolhosa Simples; Epidermólise Bolhosa Congênita; Tratamento.

INTRODUÇÃO

A Epidermólise bolhosa (EB) representa um grupo de doenças dermatológicas raras decorrentes de alterações genéticas, com caráter hereditário que se manifestam a partir do nascimento, gerando lesões cutâneas em aspecto de bolha secundária a atritos e traumas mínimos ou até mesmo contato com alguns compostos. Além do acometimento cutâneo, a EB também pode afetar outros órgãos, principalmente em pacientes com forma recessiva da doença, destacam-se: os dentes, o trato gastrointestinal, o trato respiratório superior, o trato geniturinário, os olhos e o sistema cardiovascular (Das & Sahoo, 2004; Barros, Raskin & Pereira, 2004).

No cenário atual, existem três principais tipos: a Epidermólise bolhosa simples (EBS), Epidermólise bolhosa junctional (EBJ), Epidermólise bolhosa distrófica (EBD) e o quarto grupo,

a Síndrome de Kindler, incluído após o terceiro consenso de EB (Oliveira, 2010; Boeira, 2012). A EBS, caracteriza-se por produzir bolhas superficiais sem cicatrizes e tende a ter sua incidência diminuída pela idade, já a EBJ possui bolhas mais profundas, atinge todo o corpo e pode causar a morte do paciente ainda no primeiro ano de vida. No caso da EBD, temos o tipo mais prevalente (cerca de 40% dos casos), com maior número de sequelas, com bolhas profundas entre a epiderme e a derme, afetando todo o corpo, inclusive órgãos internos, como o esôfago. No caso da Síndrome de Kindler, há a combinação dos tipos anteriores, com sintomatologia que flutua entre todos os padrões e é individualizada por paciente.

Conhecidas como “crianças borboletas” - em referência às delicadas asas desse animal - os portadores de Epidermólise bolhosa, enfrentam, desde o nascimento, desafios físicos e emocionais. Apesar de não ser transmissível, desafios são impostos em outro importante pilar da abordagem terapêutica: o psicológico. Tendo em vista que, além de todos os entraves biológicos produzidos pela EB, como as cicatrizes e lesões que podem evoluir para infecções dos membros, dedos e unhas, gerando limitação do movimento e distrofia das mãos, imprime-se uma dificuldade de socialização do indivíduo no meio em que vive (BEGA, *et al.*, 2015). Somado a isso, a falta de informação por parte da sociedade impõe outra grande barreira, já que, com receio do julgamento do meio, muitos pacientes acabam se condicionando ao isolamento social, sendo primordial para um acompanhamento e assistência qualitativa o conhecimento acerca da doença, das suas implicações e os cuidados necessários na rotina dos pacientes (Amaral, Andrade & Barbosa, 2014).

Afetando cerca de 500.000 pessoas no mundo, segundo o Ministério da Saúde, a doença possui diagnóstico clínico e laboratorial, mas é sempre importante levar em consideração a história familiar e a consanguinidade dos pais (Oliveira et al., 2010). Apesar da inexistência de cura para a EB, existem tratamentos que visam controlar a sintomatologia da patologia, evitar complicações e melhorar a qualidade de vida do paciente, tanto físico, quanto emocionalmente, a partir de uma abordagem multidisciplinar com profissionais como: neurologistas, dermatologistas, psicólogos, fonoaudiólogos e dentistas, entre outros, capazes de juntos, aliar estratégias para beneficiar o indivíduo, seu prognóstico e toda sua estrutura familiar.

OBJETIVOS

Trazer à luz a Epidermólise Bolhosa e seus liames, explicitando a importância da abordagem multidisciplinar na assistência terapêutica ao paciente.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, na qual foram utilizados artigos do banco de dados da SciELO (Scientific Electronic Library Online), PubMed e BVS (Biblioteca Virtual de Saúde), entre os períodos de 2000 e 2023. Os descritores utilizados foram “Epidermólise Bolhosa”, “Epidermolysis Bullosa”, “Inherited epidermolysis bullosa” e “Epidermolysis bullosa therapy”. Foram desconsiderados dados inconclusivos, tópicos com baixa evidência científica e estudos em andamento.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Apesar da doença ter ganhado notoriedade e maior repercussão na sociedade nas últimas duas décadas, atualmente há, ainda, dificuldade da realização precoce e específica do seu diagnóstico, uma vez que necessita de condutas muitas vezes escassas na nossa sociedade e de valores onerosos para a maior parte da população. Este cenário vai ao encontro com o que é afirmado por Barros, Raskin & Pereira (2004), no qual é possível evidenciar que, apesar da alta complexidade e elevado acometimento populacional - com incidência de 50:1.000.000 de nascidos vivos nos EUA (Declair; Alboledo, 2009) -, a literatura ainda possui poucos estudos a respeito, assim como também apresentam materiais com linguagem de difícil abordagem social. Nesse caso, essa marginalização da patologia exerce uma influência direta no manejo terapêutico, haja vista que a classificação, que tem a agressividade como parâmetro - de acordo com a alteração morfológica, sendo as formas menos agressivas de herança dominante e as mais graves de herança recessiva (Declair; Alboledo, 2009) -, é determinante para o acompanhamento e prognóstico do paciente.

Como principal característica das manifestações clínicas, as lesões dermatológicas se devem às alterações nas fibras de colágeno, que são responsáveis pelo estabelecimento de uma conexão firme entre as camadas da pele, que passam a não funcionar corretamente, gerando uma fácil separação entre elas. O espaço que se forma entre elas é preenchido por soro ou fluido rico em proteínas, dessa forma dando origem a bolha (Amaral, Andrade & Barbosa, 2014). Há escassez de evidências científicas relacionadas ao tratamento das lesões cutâneas na EB congênita, sendo a maioria das recomendações baseadas em opiniões de especialistas (Corrêa, Coltro e Farina, 2016). A hidrofibra está indicada na maioria dos consensos para feridas com alguma exsudação e mostrou-se mais absorvente que o alginato, com aparente melhor controle da dor, do sangramento e da hipotermia, e apresenta a vantagem de não necessitar de trocas diárias, podendo permanecer na ferida por até duas semanas. Dessa forma, a abordagem

dermatológica configura-se como grande pilar do manejo da Epidermólise Bolhosa, mas não único.

A EB pode acometer diversas outras regiões corpóreas, como sistema cardiovascular, trato geniturinário, olhos, dentes e trato gastrointestinal superior (Das & Sahoo, 2004 e Barros, Raskin & Pereira, 2004). Dessa forma, percebe-se que a comunicação interprofissional deve ser realizada em todo momento, facilitando e melhorando as abordagens terapêuticas tanto para os profissionais responsáveis como para a família do paciente.

Nesse cenário, urge, como citado por Alves et al., 2007 e Hubbard et al., 2011, a importância do acompanhamento pela otorrinolaringologia para a exclusão de diagnósticos diferenciais quando lesões bolhosas das vias aéreas superiores forem presentes e pela fisioterapia para o reforço das articulações, principalmente se estas estiverem em processo de cicatrização, a fim de evitar distrofias e perdas de movimento nas mãos e braços, em pacientes com quadros agudizados. Além disso, faz-se imprescindível o acompanhamento nutricional, para a promoção de uma melhor qualidade de vida e otimização do crescimento, em busca de manter a massa magra e impedir um aumento de massa gorda, com um plano alimentar individualizado e voltado às especificidades de cada paciente e os desdobramentos da doença.

É de suma importância também a enfermagem, uma vez que possuem papel fundamental na EB, participando ativamente de todo o cuidado desses pacientes no alívio e controle da dor, na proteção das bolhas com curativos de forma adequada, na boa relação com família-equipe multidisciplinar-paciente, e entre diversas outras funções (Bega et al. 2015). Outrossim, vale ressaltar a recomendação para acompanhamento psicológico não somente para o paciente, como também para a família, em busca de entender as dificuldades e servir como um suporte psicoemocional em momentos do cotidiano, além de que Alves et al. (2007) recomenda que haja aconselhamento genético em famílias que possuem indivíduos acometidos com a EB, principalmente quando houver o desejo de gravidez, deixando claro o risco de se ter uma criança com a doença.

Dessa forma, a equipe envolvida deve fornecer ao paciente e familiares uma abordagem completa da doença, assim como das necessidades de cuidado no âmbito domiciliar, visando prevenir o surgimento de sequelas decorrentes das lesões iniciais, com um acompanhamento cuidadoso desde os primeiros sinais da EB, a fim de proporcionar maior qualidade de vida para o indivíduo, evitando complicações (Amaral, Andrade & Barbosa, 2014). Além disso, o estudo de Amaral, Andrade e Barbosa (2014), expõe a necessidade de se atentar a diversos fatores, desde o cuidado com as bolhas ou vesículas, passando pelos aspectos psicológicos a situações

do dia a dia como: banho, vestuário, alimentação e higiene oral, para garantir que o indivíduo com EB receba um cuidado adequado.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Epidermólise Bolhosa é uma doença rara e que não afeta apenas um determinado órgão corpóreo, mas toda a vida e o contexto social e familiar do paciente. Devido a todas as características da patologia, como a hereditariedade, impossibilidade de cura e reincidência de suas manifestações, expõe-se a necessidade de uma abordagem multidisciplinar para a realização de um tratamento efetivo, que visa mitigar os impactos físicos, emocionais e psicológicos do indivíduo e seu arredor. Cita-se, ainda, a escassez de estudos científicos precisos que dissertam acerca desse manejo, ainda mais no que tange à multidisciplinaridade do tema. Portanto, faz-se evidente a necessidade de mais estudos realizados com esse enfoque, para que a prática dos profissionais seja apoiada não apenas em experiências anteriores e práticas da sua área, mas de um consenso multidisciplinar, a fim de ter uma atuação eficaz na promoção de uma melhor qualidade de vida desses pacientes e seus familiares.

REFERÊNCIAS

AMARAL, A. P.; ANDRADE, A. P. R.; BARBOSA, J. A. G. Epidermólise bolhosa: cuidados de enfermagem e orientações ao portador. Revista Tecer - Belo Horizonte - vol. 7, nº 13, 2014.

ALVES, Patrícia Valéria Milanezi et al. Atendimento multidisciplinar do paciente ortodôntico com epidermólise bolhosa. Revista Dental Press de Ortodontia e Ortopedia Facial, v. 12, n. 4, p. 30-35, 2007

BARROS, Isabelle Rego; RASKIN, Salmo; PEREIRA-FERRARI, Lilian. Epidermólise Bolhosa Distrófica: Relato de um caso brasileiro. Estudos de Biologia, v. 26, n. 57, 2004

HUBBARD, L. et al. The challenges of meeting nutritional requirements in children and adults with epidermolysis bullosa: proceedings of a multidisciplinary team study day. Clinical and Experimental Dermatology: Clinical dermatology, v. 36, n. 6, p. 579-584, 2011.

BEGA, Aline Gabriela et al. Epidermólise bolhosa: revisão de literatura. Anais Eletrônico IX EPCC-Encontro Internacional de Produção Científica UniCesumar Nov, n. 9, p. 4-8, 2015.

DAS, B.; SAHOO, S. Dystrophic Epidermolysis Bullosa. Journal of Perinatology, 24(1), 41-47, 2004

BOEIRA, Vanessa Lys Simas Yamakawa. Epidermólise bolhosa hereditária: uma revisão de literatura. 2012.

POLÍTICAS PÚBLICAS DE SAÚDE PARA PESSOAS COM ESCLEROSE MÚLTIPLA E SUA RELAÇÃO COM A QUALIDADE DE VIDA

Juliana Nunes Wanderley
juliananunesww@gmail.com

Ricardo Alves de Olinda
prof_ricardo@servidor.uepb.edu.br

Cláudia Santos Martiniano
martiniano@servidor.uepb.br

RESUMO

A esclerose múltipla (EM) é uma patologia desmielinizante do sistema nervoso central que pode causar sintomas variados, desde dormência em membros, distúrbios visuais, disfunções cognitivas e até incapacidades graves. No Brasil, a patologia atinge, em média, cerca de 8,68 habitantes a cada 100 mil. Para controle efetivo, é necessário um tratamento envolvendo acompanhamento contínuo e métodos terapêuticos diversos. Porém, suspeita-se que as políticas de saúde voltadas a esse grupo de usuários é focada na abordagem medicamentosa, sem considerar a necessidade das pessoas com EM no que diz respeito à sua qualidade de vida. Este estudo tem por objetivo analisar as políticas e ações públicas para o apoio de pessoas com EM e sua relação com a qualidade de vida. Foi realizado levantamento bibliográfico em literatura específica, utilizando descritores para direcionar a pesquisa. Foram elencadas políticas de saúde que podem contribuir para a melhora da qualidade de vida em pessoas com esclerose múltipla. Os resultados revelam a existência de políticas que auxiliam na melhora da qualidade de vida, mas ainda há lacunas no sistema que podem ser corrigidas para benefício dos pacientes.

Palavras-chave: esclerose múltipla, qualidade de vida, políticas de saúde.

INTRODUÇÃO

A esclerose múltipla (EM) é um estado patológico complexo caracterizado pela desmielinização do sistema nervoso central (SNC), apresentando ainda episódios reiterados de disfunção neurológica com remissão variável. Apesar dos grandes avanços no entendimento sobre a fisiopatologia da EM, a etiologia exata da doença permanece desconhecida (Marques, 2018; Arneth, 2019; Oliveira-Kumakura et al., 2019).

A hipótese mais aceita presume a ocorrência da combinação de predisposição genética e fatores ambientais, resultando no desequilíbrio do sistema imunológico. Como resultado, a EM pode afetar diversos sistemas em um grau variável, causando uma ampla faixa de sintomas neurológicos e comorbidades, incluindo: fadiga, fraqueza, perda sensorial, ataxia e disfunção da bexiga, distúrbios da visão e déficits cognitivos (Axisa; Hafler, 2016; Ghosh et al., 2022).

De acordo com a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (SUS), doenças raras são aquelas que afetam até 65 pessoas em cada 100 mil indivíduos, ou seja, 1,3 pessoas para cada 2.000 indivíduos. No Brasil, a EM doença atinge, em

média, cerca de 8,69 habitantes a cada 100 mil (Brasil, 2020) e, portanto, é considerada uma doença rara.

O tratamento dos portadores de EM impõe um grande desafio à prática clínica, pois, em muitos casos, a dificuldade inicia-se no próprio diagnóstico, que depende do julgamento e habilidade do neurologista, crescendo com a diversidade fisiopatológica apresentada pela doença, criando lacunas de escolha terapêutica e demandando ajustes contínuos pelo caráter imprevisível de resposta no paciente (Alfredsson, Olsson, 2019).

Estas mudanças implicam numa alteração nos hábitos de vida. Apesar da complexidade do termo qualidade de vida, ele vem sendo usado para avaliar as condições de vida impostas ao enfrentamento de patologias crônicas. O uso deste termo implica avaliar aspectos físicos, psicológicos, sociais, culturais, espirituais, na busca de adaptações à condição de portador de uma condição crônica e incapacitante como a EM (Silva, Cavalcanti, 2019).

OBJETIVOS

Analisar as políticas e ações públicas para o apoio de pessoas com Esclerose Múltipla e sua relação com qualidade de vida.

METODOLOGIA

O estudo foi realizado por meio de uma busca abrangente em bases de dados eletrônicos e literatura científica especializada, incluindo PubMed, Scielo, além de documentos e dados publicados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e Ministério da Saúde (MS). Para dar embasamento à busca dos artigos, foram utilizados descritores: “esclerose múltipla”, “qualidade de vida”, “políticas de saúde”. Foram encontrados 18 artigos e destes, 13 foram separados para elaboração do trabalho, além de 6 portarias e leis.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Criado pela Lei nº 8.080 de 1990 o SUS garante que todos os brasileiros tenham acesso universal ao sistema público de saúde, incluindo portadores de doenças raras, tais como a EM (Brasil, 1990). Medicamentos de valor elevado são normalmente usados para muitas doenças raras (incluindo a EM) e também devem ser fornecidos pelo Estado (Hamid, Couto, Ringerike, Klemp, 2018), consistindo em um grande impacto aos cofres públicos.

Já a Lei nº 12.401, que altera diretamente a Lei nº 8.080, dispõe sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologias em saúde no âmbito do SUS (Brasil, 2011). Por esta lei é atribuído ao Ministério da Saúde incorporar, excluir ou alterar o uso de tecnologias em

saúde, incluindo medicamentos, bem como a constituição de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT).

O PCDT para a EM foi concebido pela Portaria SAS/MS nº 391 de 05 de maio de 2015 (BRASIL, 2015) e atualizado pela Portaria SAS/SCTIE/MS nº 10 de 02 de abril de 2018 (BRASIL, 2018), trazendo, entre outras informações, a lista de medicamentos que devem ser ofertados gratuitamente aos portadores da doença. O PCDT aborda diferentes tratamentos medicamentosos de acordo com a grau de atividade e tipo de EM, esquema de administração, além de destacar critérios de diagnóstico, condutas em grupos especiais (crianças, adolescentes, gestantes), acompanhamento laboratorial, mas não aborda outros fatores que influenciam na qualidade de vida dos pacientes além da terapia medicamentosa.

Adicionalmente, associados aos tratamentos alopáticos, também são ofertados para os pacientes (incluindo pessoas com EM) uma série de terapias complementares, incluindo as Práticas Integrativas e Complementares (instituída pela Portaria nº 2, de 28 de setembro de 2017): aromaterapia, bioenergética, cromoterapia, geoterapia, hipnoterapia, imposição de mãos, meditação, ozonioterapia, terapia de florais, entre outras (DACAL, SILVA, 2018), adicionando assim, mais opções para melhorar a qualidade de vida dos usuários dos serviços.

Uma relevante ação do SUS foi a publicação da Portaria nº 199, em 30 de janeiro de 2014, a qual institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do SUS. Esta portaria tem a finalidade de reduzir mortalidade, morbimortalidade e de redução de manifestações secundárias, melhorando a qualidade de vida dos pacientes através de práticas de promoção, prevenção, detecção precoce, tratamento adequado para minimizar incapacidades e cuidados paliativos (Brasil, 2014). A portaria em questão representa um importante avanço na busca de melhorar a qualidade de vida dos usuários através do diagnóstico precoce, acesso a serviços de referência, atenção multiprofissional e especializada, tratamentos direcionados, além da redução de danos através da reabilitação.

Os avanços do SUS e a publicação de portarias específicas para os pacientes portadores de EM e outras doenças raras marcaram um grande avanço em termos de saúde pública para esse grupo de cidadãos.

A criação de associações de pacientes com doenças raras e seus familiares tem importante função para apoio emocional, apresentação de palestras, auxílio de diversos especialistas, até coordenação de políticas governamentais (Gohn, 2011). Como parte da política pública de cuidado dos pacientes com EM foram criados os Centros de Referência para Esclerose Múltipla (CREM), cuja missão envolve o diagnóstico precoce, tratamento medicamentoso, monitoramento, apoio social e psicológico, além da oferta de outros serviços

(fisioterapia, fonoaudiologia e terapias alternativas). São esses centros que fazem a ponte entre o poder público e os membros da sociedade civil a que atendem.

A pessoa que convive com EM necessariamente passa por um processo de adaptação a um novo estilo de vida, exigido ao controle clínico requerido pelo tratamento medicamentoso, sendo necessário adotar uma rotina de exercícios físicos, lazer, alimentação adaptada, uso de medicamentos em horários específicos, visitas regulares ao médico especialista para acompanhamento da evolução da doença (Goldschmidt; Mcginley, 2021).

Os vários significados cabíveis no conceito de qualidade de vida permitem relacioná-lo às percepções individuais das pessoas sobre sua vida, nos quais interferem valores culturais aos quais se expõem ao longo da vida (Pasquetti et al., 2021). A qualidade de vida e a percepção do estado de saúde são importantes medidas de impacto de uma doença sob a pessoa e avaliadas na perspectiva das condições crônicas contribuem na identificação de fragilidades impostas pela condição, e os fatores decisivos para a adesão ao tratamento, na busca de um controle adequado da patologia, visando à prevenção de agravos, podem indicar medidas promotoras de saúde e bem-estar (Silva, Cavalcanti, 2019; Paz, et al., 2021).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A incorporação de portarias, leis, associações e políticas são essenciais para o desenvolvimento de uma sociedade mais coesa, atendendo a demanda do que ainda não abrange o arcabouço legal que tange às ações executivas do poder público. No contexto das doenças raras não seria diferente, tendo como agravante a própria característica de frequência de acometimento da população, em grau bem menor quando comparado a doenças de maior prevalência como diabetes e doenças cardiovasculares, o que minimiza a atenção das ações públicas para estes grupos.

Percebe-se a necessidade de um olhar especial para as populações portadoras de condições raras, trazendo para o debate comum dos assuntos rotineiros, a condição de grupos como dos indivíduos com EM, que não só necessitam de terapia medicamentosa, mas de toda uma amplitude de ação no quesito saúde.

Apesar da evidente evolução das políticas públicas de saúde ao longo dos tempos, ainda há grandes passos a trilhar, seja por incremento inovador na legislação ou utilizando-se das ferramentas de revisão das tecnologias em saúde e dos protocolos clínicos para adequar teoria à realidade, possibilitando cada vez mais a evolução nas terapias e na abordagem do conceito saúde-doença.

A existência de políticas públicas de saúde efetivas melhora não só o acesso dos pacientes a medicamentos, terapias complementares, acompanhamento com especialistas, mas asseguram pacientes com menor evasão dos serviços de saúde, melhor adesão ao tratamento, melhor relação do paciente com a patologia e, conseqüentemente, manutenção de indivíduos ativos e produtivos.

Considerando o elo entre políticas públicas e manutenção de ações em saúde, nota-se que apesar de contextualizada de maneira muitas vezes subjetiva, a qualidade de vida é o ponto de grande impacto na vida do paciente. O Estado e sua sociedade são dinâmicos, devendo manter diálogo constante para suprir lacunas e preencher espaços antes inutilizados, seja através de abertura de consultas públicas, assim como na própria função auto-avaliadora do Sistema de Saúde.

REFERÊNCIAS

ALFREDSSON L, OLSSON T. Lifestyle and Environmental Factors in Multiple Sclerosis. **Cold Spring Harb Perspect Med.** 2019 Apr 1;9(4):a028944. DOI: 10.1101/cshperspect.a028944.

ARNETH B.M. Impact of B cells to the pathophysiology of multiple sclerosis. **J Neuroinflammation.** 2019 Jun 25;16(1):128. DOI: 10.1186/s12974-019-1517-1

AXISA, P.P; HAFLER D.A. Multiple sclerosis: genetics, biomarkers, treatments. **Curr Opin Neurol.** 2016 Jun;29(3):345-53. DOI: 10.1097/WCO.0000000000000319.

BRASIL. Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990. Lei Orgânica da Saúde. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. Brasília, set. 1990.

BRASIL. Lei n.º 12.401, de 28 de abril de 2011. Altera a Lei no 8.080, de 19 de setembro de 1990, para dispor sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologia em saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Diário Oficial da União 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde (MS). Portaria nº 199, de 30 de janeiro de 2014. Institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, aprova as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e institui incentivos financeiros de custeio. Diário Oficial da União 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde (MS). Portaria GM/MS nº 391. 05 de maio de 2015. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Múltipla. Diário Oficial da União 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde (MS). Secretário de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde. Portaria Conjunta SAS/SCTIE/MS nº 10 de 02 de abril de 2018.

Atualiza o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Múltipla. Diário Oficial da União 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. **Relatório de recomendação Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas Esclerose Múltipla**. Brasília, 2020.

DACAL MPO, SILVA IS. Impactos das práticas integrativas e complementares na saúde de pacientes crônicos. *Saúde debate*. 2018; 42(118):724-735.

DA SILVA NL, Takemoto MLS, DAMASCENO A, FRAGOSO YD, FINKELSZTEJN A, BECKER J, et al. Cost analysis of multiple sclerosis in Brazil: a cross-sectional multicenter study. *BMC Health Serv Res*. 2016 Mar 24;16:102.

GHOSH, R. et al. Movement Disorders in Multiple Sclerosis: An Update. **Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)**. 2022 May 4;12:14. DOI: 10.5334/tohm.671.

GOHN, MG. Movimentos sociais na contemporaneidade. *Rev Bras Educ* 2011; 16(47): 333-361.

GOLDSCHMIDT C, MCGINLEY MP. Advances in the Treatment of Multiple Sclerosis. **Neurol Clin**. 2021 Feb;39(1):21-33. DOI:10.1016/j.ncl.2020.09.002.

HAMID V, COUTO E, RINGERIKE T, KLEMP M. A Multiple Treatment Comparison of Eleven Disease-Modifying Drugs Used for Multiple Sclerosis. *J Clin Med Res*. 2018;10(2):88-105.

COSTELLO K, KENNEDY P, SCANZILLO J. Recognizing nonadherence in patients with multiple sclerosis and maintaining treatment adherence in the long term. *Medscape J Med*. 2008;10(9):225.

MARQUES, V.D.. Brazilian Consensus for the Treatment of Multiple Sclerosis: Brazilian Academy of Neurology and Brazilian Committee on Treatment and Research in Multiple Sclerosis. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 76, n. 8, p. 539–554, ago. 2018.

NEGREIROS AALV, et al. Clinical and epidemiological profile of patients diagnosed with multiple sclerosis in João Pessoa, Paraíba, Brazil. **Arq Neuro-Psiquiatr**. 2015 Set;73(9):741–5. DOI :10.1590/0004-282X20150111

OLIVEIRA-KUMAKURA, ARS et al. Functional and self-care capacity of people with multiple sclerosis. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**. 2019;27:e3183. DOI: 10.1590/1518-8345.3068.3183.

RIBEIRO, T.A.G.J et al. Prevalence of multiple sclerosis in Goiânia, Goiás, Brazil. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 77, n. 5, p. 352–356, maio 2019.

SILVA, M.C.N.; CAVALCANTI, D.B.A.. Avaliação da qualidade de vida em portadores de esclerose múltipla: impacto da fadiga, ansiedade e depressão. **Fisioterapia e Pesquisa**, v. 26, n. 4, p. 339–345, out. 2019.

REABILITAÇÃO FONOAUDIOLÓGICA EM PESSOAS COM DOENÇAS RARAS: REVISÃO INTEGRATIVA

Keila Maruze de França Albuquerque
Mestre em Fonoaudiologia UFPB/UFRN
keilamaruze@gmail.com

Rafaela Lira de Carvalho Santos
Especialização em Saúde da Família – FIP (Patos - PB)
lirarafa@hotmail.com

Manuela Leitão de Vasconcelos
Doutora em Modelos de Decisão em Saúde - UFPB
manuela.leitao@gmail.com

RESUMO

O objetivo deste estudo é descrever a reabilitação fonoaudiológica de pessoas com doenças raras encontradas na literatura. Trata-se de revisão integrativa sobre atuação fonoaudiológica em pessoas com doenças raras. Foram incluídos na pesquisa artigos que abordam a terapia fonoaudiológica nesse público nos idiomas inglês, português e espanhol e excluídos: artigos de revisão; apenas resumo disponível, estudos que não abordam o tema. As bases utilizadas foram PubMed/Medline, Scopus, Scielo e Google acadêmico. Foram encontrados 2863 artigos, obteve-se uma amostra de 4 estudos, com metodologias variadas: um estudo experimental, um qualitativo, uma série de casos e outro randomizado; adindo um total de 37 indivíduos na amostra desta revisão. As doenças descritas foram miopatia congênita, distrofia muscular de Duchenne, distrofia miotônica tipo 1, doença muscular espinhal, atrofia tipo 2, doença de Machado Joseph, afasia primária progressiva, miopatia nemalineca e apresentaram como alterações afasia, disfagia, disartria. Poucos estudos abordam reabilitação fonoaudiológica em doenças raras, sendo o maior foco questões associadas à comunicação e alimentação.

Palavras-Chave: Doenças raras, fonoaudiologia, fonoterapia, reabilitação, deglutição.

INTRODUÇÃO

De acordo com o Ministério da Saúde, portaria GM/MS nº199, de 30 de janeiro de 2014, considera-se doença rara aquela que afeta até 65 pessoas em cada 100.000 indivíduos, ou seja, 1,3 pessoas para cada 2.000 indivíduos. Existem de 6 a 8 mil doenças raras diferentes catalogadas no mundo, as quais compreendem um percentual bastante considerável da população brasileira (Brasil, 2014).

A Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras dividiu as doenças raras em dois grupos, sendo eles: Doenças Raras de origem genética (anomalias congênitas e manifestações tardia, deficiência intelectual e erros inatos do metabolismo) e Doenças Raras de origem não genéticas (infecciosas, inflamatórias, autoimunes e outras) (Brasil, 2014).

As doenças raras são muito diversas, podendo afetar diferentes órgãos e causando sintomas diversos. Dessa forma, apresenta manifestações variáveis, o que exige o acompanhamento de uma equipe interdisciplinar, uma vez que a reabilitação é primordial para que essas pessoas possam conviver melhor com a doença. Fazem parte dessa equipe multidisciplinar fisioterapeutas, nutricionistas, terapeutas ocupacionais, fonoaudiólogos, entre outros, todos contribuindo para uma melhor qualidade de vida desses indivíduos (Brasil, 2022).

Segundo o Conselho Federal de Fonoaudiologia no contexto da multidisciplinaridade, o fonoaudiólogo pode atuar em todas as fases de tratamento das doenças, oferecendo suporte na alimentação, fala, voz, audição e equilíbrio, além de habilidades comunicativas e cognitivas.

OBJETIVOS

O objetivo deste estudo foi descrever, com base na literatura, a reabilitação fonoaudiológica de pessoas com doenças raras. Este estudo é importante para a fonoaudiologia, pois pode auxiliar a compreensão dos métodos de reabilitação mais frequentemente utilizados no tratamento de pessoas com doenças raras, o que pode contribuir com a prática clínica de profissionais que atuam com esse público.

METODOLOGIA

Esse estudo trata-se de uma revisão integrativa sobre a atuação fonoaudiológica em pessoas com doenças raras. Foram incluídos na pesquisa artigos que abordam aspectos da reabilitação fonoaudiológica em pessoas com doenças raras. Os seguintes critérios de exclusão foram aplicados: 1) artigos publicados em idiomas diferentes do inglês, português e espanhol; 2) estudos de revisão; 3) apenas resumos disponíveis; 4) estudos que não abordam o tema.

As buscas foram realizadas no dia 13 de fevereiro de 2024, nas seguintes bases de dados PubMed/Medline, Scopus e Scielo. Na literatura cinzenta, a busca foi feita no Google acadêmico. Os critérios de elegibilidade foram definidos com base na estratégia PICOS (População: pessoas com doenças raras; Intervenção: terapia fonoaudiológica; Outcomes: deglutição, mastigação, respiração, fala, voz e audição). Os descritores utilizados foram “rare disease”, “rare diseases”, "American Speech Language Hearing Association", "Speech, Language and Hearing Sciences", "Speech Therapy" Therapy, deglutition, "Deglutition Disorders", "Dysphagia", Mastication, Chewing, Respiration, Breathing, Speech, Voice, Hearing, Audition combinados por meio dos operadores *booleanos* OR e AND.

As referências foram organizadas e as duplicadas removidas com o auxílio do Zotero®. A seleção dos artigos foi realizada por duas revisoras independentes, as quais fizeram a primeira

seleção por meio da análise dos títulos e resumos. Em seguida, as mesmas revisoras analisaram os textos completos dos estudos selecionados. Todas as discordâncias referentes a seleção dos estudos foram resolvidas por um terceiro revisor.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nas buscas iniciais foram encontrados um total de 2863 artigos. Ficou definido entre as pesquisadoras que seriam analisadas as 3 primeiras páginas do google acadêmico. Portanto foram exportados para o Zotero® 169 artigos. Após a exclusão dos artigos duplicados (16 estudos), 153 foram analisados na primeira fase (leitura do título e resumo). Após esta análise, seguiram para leitura completa 41 artigos. Destes, foram excluídos 37, sendo que a amostra final foi composta por 4 artigos.

Os artigos da amostra foram publicados entre os anos 2020 (CERVERA-MÉRIDA, VILLA GARCIA & YGUAL FERNÁNDEZ, 2020) e 2023 (ALÓS et al., 2021; KOOI VAN et al., 2023; BORREGO-ÉCIJA et al., 2023), nos seguintes países: Espanha (2 estudos - CERVERA-MÉRIDA, VILLA GARCIA & YGUAL FERNÁNDEZ, 2020; BORREGO-ÉCIJA et al., 2023), Brasil (ALÓS et al., 2021) e Holanda (KOOI VAN et al., 2023).

Nesta revisão, encontrou-se estudos nos seguintes países: Espanha, com dois artigos, Brasil e Holanda com 1 cada. A União Européia (UE) abrange cerca de 28 países, dentre eles a Espanha e a Holanda. A UE concentra cerca de 36 milhões de pessoas com doenças raras, já no Brasil tem-se 13 milhões de brasileiros com esse diagnóstico, justificando a realização dos estudos nesses países.

No que se refere ao tipo de estudo, apenas 01 foi estudo/série de casos (ALÓS et al., 2021); com a amostra variando entre 01 (CERVERA-MÉRIDA, VILLA GARCIA & YGUAL FERNÁNDEZ, 2020) e 16 (KOOI VAN et al., 2023) participantes. Sabe-se o quanto é desafiador realizar estudos com esse público, pois os pesquisadores precisam lidar com a amostra pequena, pela redução do aparecimento da doença. As doenças abordadas foram: miopatia congênita, distrofia muscular de Duchenne (ALÓS et al., 2021), distrofia miotônica tipo 1 e muscular espinhal atrofia tipo 2 (KOOI VAN et al., 2023), doença de Machado Joseph, miopatia nemalínica (CERVERA-MÉRIDA, VILLA GARCIA & YGUAL FERNÁNDEZ, 2020) e afasia primária progressiva (BORREGO-ÉCIJA et al., 2023).

As manifestações fonoaudiológicas relatadas nos artigos que compuseram a amostra foram: disartria (BORREGO-ÉCIJA et al., 2023; ALÓS et al., 2021; CERVERA-MÉRIDA, VILLA GARCIA & YGUAL FERNÁNDEZ, 2020; KOOI VAN et al., 2023) e disfagia (CERVERA-MÉRIDA, VILLA GARCIA & YGUAL FERNÁNDEZ, 2020; KOOI VAN et al.,

2023). São duas patologias que afetam a qualidade de vida das pessoas, sendo a primeira com impacto na comunicação, quando há dificuldade em expressar seus desejos, dores, transmitir mensagens e a segunda na alimentação por via oral, já que esta é a forma mais natural do ser humano se alimentar e a disfagia pode levar a desidratação, desnutrição, pneumonia e até a morte. São alterações frequentes em pessoas com doenças raras e devem ser tratadas pelo profissional especialista, por isso a importância de estudos que possam nortear a prática clínica junto a esses indivíduos.

Os tratamentos fonoaudiológicos descritos foram variados. Abrangeu recomendações para o tratamento de crianças com doenças neuromusculares (KOOI VAN et al., 2023), uso de Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (tDCS) e terapia de fala (Borrego-Écija et al, 2023), exercícios mioterápicos e de velocidade de fala (Cervera-Mérida, Villa Garcia & Ygual Fernández, 2020) e exercícios respiratórios e articulatórios (ALÓS et al., 2021). Dois estudos utilizaram como “instrumento” para tratamento tecnologia leve e outros dois estudos utilizaram equipamentos mais modernos como o IOPI para trabalhar força de língua e o tDCS para fazer estimulação transcraniana.

Realizar pesquisa com pessoas com doenças raras é bastante desafiador, seja pela quantidade de participantes que inviabiliza a realização de estudos robustos, seja pela própria condição física do participante, que precisa ter saúde e disposição para estar presente, principalmente em pesquisas que requerem várias sessões de terapia.

Na análise dos artigos, verificou-se estudos cuja proposta de tratamento é o medicamentoso, genético até com o objetivo de investigar se o remédio em questão traz benefícios para população específica. Muitos estudos recomendam o tratamento fonoaudiológico para as funções relacionadas a comunicação e a alimentação, porém não especificam e por essa razão não foram incluídos nesse estudo.

O número de artigos que compuseram a amostra foi pequeno e o tipo de estudo mais frequente foi o estudo de caso. Pesquisas com amostras maiores são de difícil realização pela raridade da doença. Revisões sistemáticas específicas sobre uma doença rara específica podem auxiliar na junção de informações para se alcançar evidência científica, mas para isso os fonoaudiólogos do mundo inteiro devem publicar o resultado dos tratamentos realizados com esse público.

É importante que esforços sejam destinados a pesquisas com doenças raras, tendo em vista que o conhecimento é essencial para o direcionamento dos tratamentos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Poucos estudos abordaram a reabilitação fonoaudiológica de pessoas com doenças raras, sendo o maior foco questões associadas à comunicação e alimentação. Os tratamentos abrangeram desde recomendações, perpassando pela terapia convencional e o que há de mais moderno na tecnologia, como o tDCS e o IOPI, ferramentas que podem auxiliar na reabilitação das pessoas com doenças raras.

REFERÊNCIAS

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. Coordenação Geral de Média e Alta Complexidade. **Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no Sistema Único de Saúde – SUS** / Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. Coordenação Geral de Média e Alta Complexidade. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde/Departamento de Atenção Especializada e Temática/Coordenação Geral da Atenção Especializada. **Linha de Cuidado Pessoas com Condições Raras na Rede de Atenção à Saúde (RAS)** – Brasília: Ministério da Saúde, 2022. 15 p. Acesso em: 28/02/2024

CERVERA-MÉRIDA JF, VILLA-GARCÍA I, YGUAL-FERNÁNDEZ A. **Speech treatment in nemaline myopathy: A single-subject experimental study.** J Commun Disord. 2020 Nov-Dec;88:106051. doi: 10.1016/j.jcomdis.2020.106051. Acesso em 11/03/2024.

ALÓS, BRUNA GRACIELE SOUZA et al.. **Effectiveness of group speech therapy for patients with Machado Joseph Disease: a series of cases.** Distúrbios da Comunicação. São Paulo, 33 (4): 659 - 665, dezembro, 2021.<https://doi.org/10.23925/2176-2724.2021v33i4p659-665>. Acesso em 11/03/24.

KOOI-VAN ES M et al. **Best practice recommendations for speech-language pathology in children with neuromuscular disorders: A Delphi-based consensus study.** Int J Speech Lang Pathol. 2024 Feb;26(1):45-58. doi: 10.1080/17549507.2023.2181224. Epub 2023 Mar 10. PMID: 36896919. Acesso em 13/03/2024.

BORREGO-ÉCIJA S, et al. **Multifocal Transcranial Direct Current Stimulation in Primary Progressive Aphasia Does Not Provide a Clinical Benefit Over Speech Therapy.** J Alzheimers Dis. 2023;93(3):1169-1180. doi: 10.3233/JAD-230069. PMID: 37182884. Acesso em 11/03/24.


**Editora
Unesp**

ISBN: 978-6-55825-215-3

