

# Doenças Raras

**Novos Olhares e Abordagens Multidisciplinares**

**Jeane Odete Freire dos Santos Cavalcanti**

**Saionara Ferreira de Araújo**

**Cícero de Souza Lacerda**

**Karelline Izaltemberth Vasconcelos Rosenstock**

**Emanuela Gonçalves dos Santos**

**Amanda Matias Alves**

**ORGANIZADORES**



**ASPADOR**



**Editora  
Uniesp**

**UNIESP Open Access**



ISBN 978-65-5825-221-4

**DOENÇAS RARAS:**  
**NOVOS OLHARES E ABORDAGENS MULTIDISCIPLINARES**

Jeane Odete Freire dos Santos Cavalcanti

Cicero de Souza Lacerda

Saionara Ferreira de Araújo

Karelline Izaltemberg Vasconcelos Rosenstock

Emanuela Gonçalves dos Santos

Amanda Matias Alves

(Organizadores)

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).

**Capa:**

José David Campos Fernandes

**Diagramação:**

Karelline Izaltemberg Vasconcelos Rosenstock

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

D649 Doenças raras: novos olhares e abordagens multidisciplinares [recurso eletrônico] / Organizadores, Jeane Odete dos Santos Cavalcanti et al. - Cabedelo, PB : Editora UNIESP, 2024.

223 p. ; il. : color.

ISBN: 978-65-5825-221-4

1. Doenças raras. 2. Produção científica – Multidisciplinar. 3. Doenças congênitas. 4. Anomalias. 5. Doenças – Origem desconhecidas, incertas. I. Título. II. Lacerda, Cicero de Souza. III. Araújo, Saionara Ferreira de. IV. Rosenstock, Karelline Izaltemberg Vasconcelos. V. Santos, Emanuela Gonçalves dos Santos. VI. Alves, Amanda Matias.

CDU : 616-021.3

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

## APRESENTAÇÃO

Este livro, fruto do trabalho acadêmico dos alunos da Pós-Graduação em Doenças Raras do UNIESP, nasce com a missão de oferecer um panorama diversificado e profundo sobre a temática das doenças raras. Reunindo artigos de Trabalho de Conclusão de Curso (TCC), ele se constitui em um esforço colaborativo e multidisciplinar que reflete a crescente importância de entender e abordar as condições de saúde que, embora raras, impactam milhões de pessoas em todo o mundo.

Os textos que compõem esta coletânea trazem perspectivas inovadoras e diversificadas, com enfoques que atravessam diferentes áreas da saúde, como Medicina, Educação Física, Fisioterapia, Psicologia e Serviço Social. O objetivo é proporcionar uma compreensão ampliada, que vá além das limitações tradicionais, explorando o cuidado integrado e holístico que pacientes com doenças raras necessitam.

Cada capítulo é o reflexo de uma imersão acadêmica e prática, fruto de estudos detalhados, pesquisas atualizadas e intervenções realizadas. Assim, esta obra representa uma contribuição significativa para o campo da saúde pública e privada, colaborando com profissionais que desejam expandir seu conhecimento sobre diagnósticos, tratamentos e estratégias de atenção para essas condições.

O trabalho multidisciplinar envolve a colaboração entre profissionais de diferentes áreas do conhecimento, cada um contribuindo com sua expertise para abordar um problema ou situação de maneira mais abrangente. No contexto das doenças raras, isso significa que profissionais de áreas como Medicina, Fisioterapia, Educação Física, Psicologia, Nutrição e Serviço Social, entre outros, trabalham juntos para oferecer uma abordagem integrada ao cuidado do paciente.

Cada disciplina mantém seu foco específico, mas compartilha informações e conhecimentos com as demais, resultando em uma compreensão mais completa e um atendimento mais eficaz. Esse tipo de trabalho é especialmente importante em doenças raras, pois essas condições costumam exigir intervenções em múltiplos aspectos da vida do paciente que sejam, físicos, emocionais, sociais e comportamentais, que não podem ser abordados por um único profissional ou área.

O trabalho multidisciplinar favorece um cuidado mais holístico, promovendo o bem-estar do paciente de forma integral, ao invés de se concentrar apenas no tratamento de sintomas isolados.

É com grande satisfação que apresentamos este livro, acreditando que ele se tornará uma referência no estudo das doenças raras e uma ferramenta essencial para o avanço das práticas de cuidado humanizado e especializado.

Wellington Cavalcanti de Araújo

Profissional de Educação Física – Hospital Universitário Lauro Wanderley, Docente do Centro Universitário UNIESP.

## SUMÁRIO

<b>AS DOENÇAS IMUNODEFICIENTES E OS DESAFIOS DA SUSCETIBILIDADE A INFECÇÕES: UMA REVISÃO NARRATIVA.....</b>	<b>5</b>
<i>Ana Flávia Blanc Leite .....</i>	<i>5</i>
<i>Juliana Cristina de Araújo Prazeres.....</i>	<i>5</i>
<i>Maria Hellena Henriques de Carvalho .....</i>	<i>5</i>
<b>PANORAMA DA MUCOPOLISSACARIDOSE NA PARAÍBA.....</b>	<b>22</b>
<i>Gláucia Karina Ribeiro Barros .....</i>	<i>22</i>
<i>Jeane Odete Freire dos Santos Cavalcanti .....</i>	<i>22</i>
<b>REVISÃO BIBLIOMÉTRICA SOBRE A PRODUÇÃO CIENTÍFICA FONOAUDIOLÓGICA COM PESSOAS COM DOENÇAS RARAS .....</b>	<b>33</b>
<i>RAFAELA LIRA DE CARVALHO SANTOS.....</i>	<i>33</i>
<i>KEILA MARUZE DE FRANÇA ALBUQUERQUE.....</i>	<i>33</i>
<i>MANUELA LETÃO DE VASCONCELOS.....</i>	<i>33</i>
<b>OS CUIDADOS DO PROFISSIONAL DE ENFERMAGEM NO TRATAMENTO DA EPIDERMÓLISE BOLHOSA: UMA REVISÃO NARRATIVA.....</b>	<b>43</b>
<i>Luciana Lins Ayres.....</i>	<i>43</i>
<b>ANÁLISE DAS ABORDAGENS UTILIZADAS NO TRATAMENTO DE MASTOCITOSE SISTÊMICA EM ADULTOS COM IDADE ENTRE 20 A 45 ANOS. ..</b>	<b>58</b>
<i>Ana Julia Paranhos da Silva<sup>1</sup> .....</i>	<i>58</i>
<b>CONTRIBUIÇÕES DA TERAPIA OCUPACIONAL NO TRATAMENTO DE PESSOAS COM DOENÇAS RARAS.....</b>	<b>73</b>
<i>Camilla Natasha Floriano Ferreira .....</i>	<i>73</i>
<i>Lívia Patrícia Araújo dos Santos .....</i>	<i>73</i>
<b>COMUNICAÇÃO E EMPATIA NO CUIDADO DE PACIENTES COM DOENÇAS RARAS: A ESCUTA ATIVA COMO ESTRATÉGIA EFICAZ DE HUMANIZAÇÃO NO CONTEXTO DA EPIDERMÓLISE BOLHOSA .....</b>	<b>79</b>
<i>Ruth Pollyane Maciel Ferreira .....</i>	<i>79</i>
<b>USO DO NUSINERSENA NO TRATAMENTO DA ATROFIAMUSCULAR ESPINHAL: UMA REVISÃO INTEGRATIVA SOBRE RESULTADOS PÓS-TRATAMENTO. ....</b>	<b>94</b>
<i>Jeremias Antunes Gomes Cavalcante, Lisandra Francilino Fernandes.....</i>	<i>94</i>
<i>Viviane Alvino da Guia.....</i>	<i>94</i>
<b>A INFLUÊNCIA DA NUTRIÇÃO NO ESTADO NUTRICIONAL DE PORTADORES DE FIBROSE CÍSTICA .....</b>	<b>110</b>
<i>Lúcia Helena Coutinho Serrão.....</i>	<i>110</i>

<i>Susy Mary Souto de Oliveira</i> .....	110
<i>Jeane Odete Freire dos Santos Cavalcanti</i> .....	110
<b>A IMPORTÂNCIA DA ENFERMAGEM FRENTE AO ACOLHIMENTO DE PACIENTE COM DOENÇAS RARAS</b> .....	<b>123</b>
Mônica de Luna Cavalcanti.....	123
<b>A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO PRECOCE DA FIBROSE CÍSTICA NA FAIXA ETÁRIA PEDIÁTRICA: UMA REVISÃO NARRATIVA DE LITERATURA</b> .....	<b>129</b>
Polyana Maria Cruz Collaço .....	129
<b>A IMPORTÂNCIA DA DETECÇÃO PRECOCE DE DOENÇAS RARAS NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE</b> .....	<b>134</b>
<i>Humberta Clara de Araújo</i> .....	134
<i>Letícia Moura Ribeiro Barbosa</i> .....	134
<i>Sillwe Capitulino Farias Costa</i> .....	134
<b>AMILOIDOSE CARDÍACA UMA DOENÇA RARA QUE, POR SUA COMPLEXIDADE E FALTA DE CONHECIMENTO, PODE SER SUBDIAGNOSTICADA</b> .....	<b>144</b>
Marcos da Costa Souza .....	144
Ivana de Araújo Cardoso .....	144
<b>CONSIDERAÇÕES SOBRE A IMPORTÂNCIA DA EQUIPE MULTIDISPLINAR... NO ATENDIMENTO AOS AFETADOS POR DOENÇAS RARAS E SEUS FAMILIARES: UMA REVISÃO NARRATIVA</b> .....	<b>152</b>
<i>Eliane Araújo de Souza Coutinho</i> .....	152
<i>Priscilla Maria Gomes da Silva</i> .....	152
<i>Valmir da Silva</i> .....	152
<b>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</b> .....	<b>167</b>
Veronica Damacena Kunrat.....	167
<b>Assistência Multiprofissional ao Transtorno do Espectro Autista no Acompanhamento do Crescimento e Desenvolvimento</b> .....	<b>185</b>
Laísa de Sousa Marques .....	185
Maria José de Sousa Gomes .....	185
Patrícia Domingos de Castro Silva Souza .....	185
Fernando Silvio de Souza Virgolino .....	185
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>192</b>

# AS DOENÇAS IMUNODEFICIENTES E OS DESAFIOS DA SUSCETIBILIDADE A INFECÇÕES: uma revisão narrativa<sup>1</sup>

*Ana Flávia Blanc Leite<sup>2</sup>*

*Juliana Cristina de Araújo Prazeres<sup>3</sup>*

*Maria Hellena Henriques de Carvalho<sup>4</sup>*

## INTRODUÇÃO

Uma doença rara por si só já se constitui um desafio quer seja pelo seu diagnóstico de difícil acerto, bem como nas demandas terapêuticas e com o cuidado. No caso da hipogamaglobulinemia essas características adquirem uma dinâmica ainda maior e mais densa, haja vista que se trata de uma condição caracterizada pela deficiência de imunoglobulinas, também conhecidas como anticorpos, no organismo. Essas proteínas desempenham um papel fundamental na resposta imunológica, protegendo o corpo contra infecções e doenças.

Neste artigo, realizaremos uma revisão narrativa da literatura científica, explorando os cuidados essenciais para pacientes com imunodeficiência. São relevantes os aspectos mais variados e que merecem destaque como: diagnóstico, tratamento, prevenção de infecções, suporte emocional e qualidade de vida. Além disso, discutiremos a importância da atuação da equipe de saúde, incluindo enfermeiros, médicos e outros profissionais, além da família no manejo adequado dessa condição.

Por meio dessa revisão narrativa, buscamos fornecer informações relevantes para a prática clínica, contribuindo para a melhoria da assistência aos pacientes com doenças de imunodeficiência, sobretudo porque a compreensão dos

---

<sup>1</sup> Este artigo é parte das exigências para obtenção do título de “especialista em Doenças Raras” pelo Centro Universitário UNIESP.

<sup>2</sup> Médica; Advogada OAB-PB. Pós-Graduada em Direito Médico Odontológico e da Saúde pelo Instituto Paulista de Estudos Bioéticos e Jurídicos (2013). Membro da World Association for Medical Law. Pós-graduação de USG em curso. Atualmente atuando no Mais Médicos pelo Brasil em João Pessoa. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/2738200569341785>.

<sup>3</sup> Psicóloga (UNIESP) Pós-graduanda em Psicologia Hospitalar e da Saúde pela Faculdade Metropolitana de São Paulo e Pós-graduanda em Doenças Raras pelo Instituto de Educação Superior da Paraíba (UNIESP); Tutora Educacional no Centro Universitário João Pessoa (UNIPE) do Grupo Cruzeiro do Sul Educacional. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/1111051322442391>; e-mail: [julianapra.psicologa@gmail.com](mailto:julianapra.psicologa@gmail.com).

<sup>4</sup> Graduação em Fonoaudiologia (UNIPÊ). Componente da primeira equipe de Fonoaudiologia Hospitalar do Hospital General Edson Ramalho 2009. Graduação em Direito pela FESP. Atualmente, fonoaudióloga do CPAM - Centro Pediátrico Arlinda Marques. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/6081693130544666>.



cuidados específicos é crucial para otimizar a qualidade de vida desses indivíduos e minimizar os riscos associados à imunodeficiência, daí a importância dos estudos acadêmicos acerca dessa temática e das revisões narrativas que buscam reunir considerações acerca das pesquisas realizadas.

## **METODOLOGIA E DISCUSSÃO DA LITERATURA**

A revisão narrativa da literatura foi a opção, uma vez que busca analisar e descrever o conhecimento disponível em uma determinada área, com o objetivo de responder perguntas específicas (UNIESP, 2015). Diferentemente de outros métodos de revisão, a abordagem narrativa é menos formalizada e não segue critérios sistemáticos rígidos, porém não menos significativa, uma vez que a escolha é feita pela aproximação daquilo que os autores buscam explorar. Os principais pontos característicos da revisão narrativa mostram que se trata de uma abordagem flexível, subjetiva e utilizada para dar suporte à fundamentação teórica (UNIESP, 2015).

No sentido de poder estabelecer diálogos entre as aproximações e os distanciamentos teóricos acerca dos escritos acadêmicos dentro da temática, trazemos esse estudo qualitativo do tipo exploratório a partir da abordagem bibliográfica por meio de uma revisão narrativa. A escolha da abordagem qualitativa de modelo exploratório justifica-se pelos procedimentos de coleta que sustentam a discussão, especificamente a pesquisa bibliográfica (Gonsalves, 2018).

A abordagem qualitativa refere-se ao tratamento dos dados de pesquisa, sejam eles qualitativos ou quantitativos. No caso da investigação qualitativa, muitos autores, como Yin (2016), definem-na pela sua relevância para diferentes disciplinas e profissões. Segundo o autor, uma das peculiaridades desse tipo de investigação é a capacidade de explorar acontecimentos por meio de conceitos existentes.

Por exploratório, Gonsalves (2018) explica que se caracteriza pelo desenvolvimento e esclarecimento de ideias, com o objetivo de oferecer uma visão panorâmica de um determinado fenômeno. Além disso, é considerada uma pesquisa de base, pois seus dados elementares podem dar suporte a estudos mais aprofundados e, Severino (2014) complementa, afirmando que a pesquisa exploratória busca levantar informações sobre um determinado objeto, delimitando um campo de trabalho e mapeando as condições de manifestação desse objeto e,

nesse contexto, acrescenta que se trata de uma pesquisa preparatória para a pesquisa explicativa, o que Gonsalves (2018) posteriormente chamou de "pesquisa de base".

Mediante o objetivo traçado e na busca por ampliar o conhecimento acerca dessa doença, buscamos elencar artigos acadêmicos com os descritores "imunodeficiências" e "doenças da imunodeficiência" dentro das bases de dados em saúde como SciELO, Medline, Lilacs, ORPHA.NET e OMIM, cujo escopo teórico versem o objeto de estudo, suas variantes, sintomatologia, diagnóstico e terapêutica dentre outros aspectos relevantes que nos auxiliem a evidenciar aspectos relevantes sobre as doenças autoimunes.

## **AS DOENÇAS DE IMUNODEFICIÊNCIA**

É importante ressaltar que as doenças raras dizem respeito a incidência no contingente populacional e, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), doenças raras são aquelas que afetam até 65 pessoas a cada 100 mil indivíduos, definição também adotada pela Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no Brasil (Brasil, 2014).

Estima-se que existam entre 300 e 450 milhões de pessoas com doenças raras no mundo, sendo cerca de 13 milhões no Brasil. Aproximadamente 80% dessas doenças são de origem genética, enquanto os 20% restantes resultam de causas diversas, como fatores ambientais, imunológicos e infecções. Essas doenças são caracterizadas por serem crônicas degenerativas, apresentando elevado grau de morbimortalidade, e muitas delas não possuem cura ou tratamento efetivo (Diniz, 2023).

O estudo de Fernandez (2023) no *Merck Manual* ou *Manual MSD* como é conhecido nos outros países exceto Canadá e EUA, traz em seu escopo que as doenças decorrentes de imunodeficiência dizem respeito ao mau funcionamento do sistema imunológico, ou seja, são aquelas decorrentes do uso de medicamentos, adquiridas por doenças sérias e longas como o câncer, por exemplo, além das ocasionalmente são hereditárias. Afetam "a capacidade do sistema imunológico na defesa do organismo das células estranhas ou anômalas que o invadem ou o atacam (como bactérias, vírus, fungos e células cancerígenas)" (Fernandez, 2023). Como resultado, dessa imunodeficiência, regra geral, as pessoas se apresentam

suscetíveis às infecções incomuns por bactérias, vírus, fungos, ou ainda linfomas além de outros tipos de câncer.

Nessa mesma perspectiva, Fernandez (2023) aponta que cerca de “25% das pessoas com imunodeficiência também apresentam uma doença autoimune (como trombocitopenia imune)”. Peculiarmente, nas doenças autoimunes, o sistema imunológico ataca o tecido do próprio corpo e, por vezes, diz o especialista, que a doença autoimune se apresenta antes mesmo de a imunodeficiência evidenciar qualquer sintoma. As doenças decorrentes de imunodeficiência podem ser primárias: aquelas de origem genética, presentes desde o nascimento e geralmente advindo pela hereditariedade, podem se apresentar no primeiro ano de vida ou no decorrer da infância. Todavia, algumas doenças autoimunes na condição primária, como a imunodeficiência comum variável (ICV)<sup>5</sup> não são identificadas até a idade adulta. O mesmo estudo assinala que existem mais de 100 doenças primárias subsequentes de imunodeficiência, sendo todas são relativamente raras. Como secundárias são as doenças que geralmente se desenvolvem mais tarde e podem ser o resultado de uso de medicamentos, de doenças infecciosas autoimunes como a provocada pelo vírus do HIV, por exemplo, sendo mais comuns que as primárias (Fernandez, 2023).

Um estudo de relevância sobre doenças autoimunes, de cunho qualitativo e que procurou considerar dados qualitativos além da patologia, como os aspectos psicológico das pessoas portadoras, intitulado “Dualidade pulsional e doenças autoimunes: reflexões de vida e morte”, versa sobre o fato de que as doenças autoimunes são aquelas nas quais “[...] o sistema imunológico falha, atacando e destruindo células, tecidos ou órgãos saudáveis no próprio organismo, com causas desconhecidas para muitas das mais de cem dessas doenças já identificadas” (Cardozo, 2022, p. 7).

Ao discorrer sobre o Sistema Imunológico Humano, a autora mostra que é complexo, pois precisa distinguir entre componentes do próprio corpo, elementos externos benéficos como alimentos, e ameaças como patógenos, sendo que um sistema imunológico saudável produz anticorpos para combater ameaças. No entanto, em algumas pessoas, não diferencia entre células do corpo e ameaças

---

<sup>5</sup> Cf. A ICV é a imunodeficiência primária sintomática mais comum, caracterizada por redução de IgG e de IgA e/ou IgM e susceptibilidade a infecções bacterianas de repetição ou crônicas, principalmente do trato respiratório (Fernandes, 2010, p. 29).

externas, resultando em doenças autoimunes a partir das quais o organismo ataca a si mesmo (Cardozo, 2022). Também é recorrente na literatura médica que as doenças autoimunes são síndromes clínicas caracterizadas pela perda de tolerância do sistema imune a constituintes do próprio corpo, dividindo-se em sistêmicas e órgão-específicas, como por exemplo: artrite reumatoide e lúpus eritematoso sistêmico. Essas doenças, assim como o câncer e doenças neurodegenerativas, envolvem processos de morte celular programada, como a apoptose (Viggiano *et al.*, 2008 apud Cardozo, 2022).

Na discussão empreendida por Cardozo (2022) o fato de que não existe cura para as doenças autoimunes, existindo apenas tratamentos cuja eficácia e efeitos colaterais são variáveis de acordo com a patologia, sua gravidade e as características individuais de cada paciente. Nesse sentido, buscando compreender as manifestações pulsionais nas doenças autoimunes por meio da análise de indivíduos com Lúpus Eritematoso Sistêmico e Psoríase, a psicóloga realizou um estudo de caso clínico com duas participantes adultas, cada uma diagnosticada com uma das doenças mencionadas, e ambas sem antecedentes genéticos de doenças autoimunes em suas famílias, cujos resultados mostraram que na manifestação das doenças autoimunes, quando não advindas geneticamente e nem provocadas por fatores ambientais “a dualidade pulsional manifestou-se no corpo, caracterizando, ao mesmo tempo, tentativas de lidar com a dor e a busca pelo fim do sofrimento, tendo o corpo somático e o corpo das representações atuado juntos, defensivamente” (Cardozo, 2022, p. 8).

A abordagem psicológica acerca das doenças autoimunes é uma corrente que vem ganhando força, principalmente no Brasil com os estudos sobre a Logoterapia e o sentido da vida de Viktor Frankl, além da espiritualidade e transcendência no enfrentamento [de doenças e cuidados paliativos] (De Aquino, 2020). E, nesse viés, a revisão integrativa de Fagundes e Santos (2023) traz uma reflexão sobre a associação entre as doenças decorrentes de um sistema imunológico falho e a depressão, de modo especial durante a pandemia de COVID- 19 e no período pós-pandêmico.

Fagundes e Santos (2023, p. 1293) assinalam que o sistema imunológico é caracterizado como “a defesa do nosso organismo quanto às patologias que podem prejudicá-lo. Em contrapartida, a depressão é uma doença de acometimento mental”. E, partindo dessa premissa, os autores nortearam um estudo de revisão



integrativa pela relação existente entre o sistema imunológico e a depressão. Evidentemente que se o olhar médico for do especialista que secciona o corpo do paciente e o trata por partes, renegando uma abordagem holística, dificilmente chegaremos a bom porto.

Mediante a proposta traçada pelo seu estudo, Fagundes e Santos (2023) procuraram descrever a partir da literatura acadêmica disponível o conhecimento científico acerca dos fatores que evidenciam a relação da depressão com o sistema imune. Para tal realizaram uma revisão integrativa utilizando artigos científicos sobre depressão, sistema imunológico e sua inter-relação, com os descritores: depressão, sistema imunológico, neurobiologia e relação da depressão com o sistema imunológico. A revisão envolveu a consulta de artigos em bases científicas, identificando a depressão como um fator associado à deficiência imunológica e ao desenvolvimento de outras patologias e reações no organismo. Apesar da escassa literatura sobre o tema, a pesquisa confirmou a relação entre depressão e o sistema imunológico.

Antes, acerca da dificuldade do diagnóstico, a terapêutica e o atendimento aos portadores de doenças autoimunes nas Unidades Básicas em Saúde, o trabalho realizado por Araújo (2017, p. 9) reafirma que “[...] as doenças autoimunes surgem a partir de falhas do sistema imunológico em discernir entre os antígenos estranhos e do próprio hospedeiro”. Ademais, continua a autora, são doenças que geram variadas manifestações, deixando o sujeito vulnerável ao aparecimento de lesões graves e diversos sinais e sintomas que subjazem e dificultam o diagnóstico, conseqüentemente, seu tratamento e piorando o seu prognóstico (Araújo, 2017).

Nesse sentido, a autora apresentou um estudo sobre a prevalência das doenças autoimunes com o objetivo de identificar a prevalência de doenças autoimunes na atenção primária de saúde, destacando sua importância clínica e econômica. Trata-se de um estudo observacional, documental, transversal, descritivo e quantitativo, realizado no município de Cajazeiras, Paraíba. A amostra consistiu de 232 participantes cadastrados na atenção primária. Os resultados mostraram uma prevalência de 2,16% de doenças autoimunes, com lúpus eritematoso sistêmico sendo a mais comum (0,86%), seguido por artrite reumatóide, tireoidite de Hashimoto e púrpura trombocitopênica idiopática (0,43%). A maioria dos casos ocorreu em mulheres de 43 a 72 anos, de etnia parda e não economicamente ativas. Os sintomas mais frequentes incluíram hiperpigmentação, fadiga, dor e

edema nas extremidades. A predisposição genética foi identificada como um fator de risco significativo (60%) (Araújo, 2017). Além dos números demonstrados, a autora considerou que o estudo de prevalência é fundamental para o manejo adequado desses pacientes, destacando a necessidade de capacitação dos profissionais de saúde para a identificação precoce e acompanhamento adequado das doenças autoimunes.

Por fim, essa primeira parte da revisão narrativa que empreendemos mostrou que é comum entre os autores afirmarem que as doenças autoimunes e as imunodeficiências representam desafios clínicos e econômicos significativos na saúde pública. No caso de Araújo (2017) a análise da prevalência e impacto dessas patologias na atenção primária de saúde, conforme demonstrado no estudo realizado em Cajazeiras, Paraíba, evidenciou a importância de uma abordagem holística e integrada para o diagnóstico precoce, manejo e acompanhamento desses pacientes. Com uma prevalência identificada de 2,16%, destacando-se lúpus eritematoso sistêmico e artrite reumatoide, o estudo ressalta a necessidade de capacitação dos profissionais de saúde para uma identificação precoce e adequada dos sinais e sintomas dessas doenças em um esforço multidisciplinar.

Ademais, a complexidade das doenças autoimunes e imunodeficiências, caracterizadas pela falha do sistema imunológico em diferenciar entre antígenos próprios e estranhos, resulta em um quadro clínico variado e frequentemente debilitante e, a predisposição genética emerge como um fator de risco significativo, exigindo uma abordagem cuidadosa e personalizada para cada paciente, o que de fato é uma preocupação mostrada ao longo dos textos elencados nesse estudo.

Entre as diversas imunodeficiências, as hipogamaglobulinemias se destacam como uma das mais raras, sobretudo pela falta de informação científica na língua portuguesa, prevalecendo a literatura internacional em inglês, ainda assim muito técnica e cartesiana, o que afasta o olhar da saúde integral. No próximo item, será discutida a partir da pouca literatura disponível, como assinalamos a seguir.

## **HIPOGAMAGLOBULINEMIAS**

Esta condição, caracterizada pela baixa produção de imunoglobulinas, compromete a capacidade do sistema imunológico de defender o organismo contra infecções, resultando em uma maior suscetibilidade a doenças e complicações

graves e, das doenças de imunodeficiência, dificilmente vamos encontrar algum artigo específico sobre as hipogamaglobulinemias nas revistas acadêmicas ou bases de dados escritos em português, haja vista ser uma doença de difícil identificação e diagnóstico.

Nesse contexto, o primeiro estudo apresentado, realizado por Pires Neto *et al* (2000) relata que a hipogamaglobulinemia é uma condição que afeta a imunidade humoral, resultando em baixos níveis séricos de anticorpos. Essa alteração é encontrada em diversas síndromes de imunodeficiência. O aspecto clínico mais significativo observado em pacientes com hipogamaglobulinemia é a maior suscetibilidade a infecções (Pires Neto *et al.*, 2000). No mesmo estudo, o autor aponta que frequentemente encontrada em várias síndromes de imunodeficiência humoral. Além do mais, clinicamente, a característica mais relevante em pacientes com hipogamaglobulinemia é a suscetibilidade aumentada a infecções.

Nesse sentido, Pires Neto *et al.* (2000) mostra que a deficiência na produção de anticorpos, especialmente do tipo IgG, predispõe os indivíduos a infecções recorrentes ou crônicas das vias respiratórias, causadas principalmente por bactérias piogênicas encapsuladas. Além das infecções respiratórias, os pacientes podem desenvolver infecções em outros locais e, mais raramente, infecções por micoplasmas, micobactérias, vírus, protozoários e fungos. O espectro de doenças associadas à hipogamaglobulinemia inclui não apenas infecções oportunistas, mas também doenças inflamatórias autoimunes e neoplasias.

No mesmo estudo, assinala que as infecções fúngicas são raras em pacientes com hipogamaglobulinemia, com poucos casos relatados na literatura até 2000, como pneumonia por *Pneumocystis carinii*, candidíase mucocutânea e aspergilose broncopulmonar alérgica. Anormalidades na imunidade humoral, imunidade mediada por células e desequilíbrio das interações mediadas por linfocinas contribuem para a ocorrência dessas doenças. Estudos *in vitro* mostram anormalidades na função das células T em cerca de metade dos pacientes com hipogamaglobulinemia, com respostas proliferativas subnormais a mitógenos. A maior incidência de doenças autoimunes e neoplasias sugere que defeitos na imunidade celular desempenham um papel significativo no amplo espectro de doenças oportunistas, tanto infecciosas quanto não infecciosas, observadas em pacientes com hipogamaglobulinemia (Pires Neto *et al.*, 2000).

Dada a dificuldade apresentada na pesquisa sobre a literatura em português, apresentamos duas bases de dados essenciais aos pesquisadores, sobretudo na doenças que compõem o espectro da genética humana: a base de dados Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM) e a ORPHA.NET. A primeira da Universidade Johns Hopkins, destina-se ao uso de pesquisadores médicos geneticistas e outros profissionais voltados para as descobertas em doenças genéticas, no entanto, está aberta ao público para que o conhecimento sobre as doenças de caráter genético possa ser acessado por uma quantidade maior de utilizadores que procuram informações sobre uma condição médica ou genética pessoal e, assim, sejam incentivados a consultar um médico qualificado para obtenção de diagnóstico e respostas a perguntas pessoais; enquanto a segunda é uma publicação do INSERM Instituto Nacional de Saúde e Investigação Médica (INSERM) da França.

Essa base de dados é, sensivelmente, a maior plataforma dedicada ao estudos de doenças raras no Mundo, entretanto a predominância desses estudos é em língua inglesa, o que em parte dificulta o acesso aos demais. Similarmente, o Brasil mantém a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) mantida pelo governo brasileiro por meio do Ministério da Saúde com as bases de dados que trazem a literatura acadêmica-científica nas bases de dados Medline, SciELO, Lilacs dentre outras que primam pelo rigor acadêmico.

Assim como o código OMIM existem critérios essenciais para que uma doença se configure como rara e conste no Orpha.net. Uma doença deve ser descrita na literatura científica internacional na qual devem constar pelo menos dois indivíduos distintos, confirmando que não é uma associação acidental de sinais clínicos. Cada doença é registrada por meio de um identificador numérico único, o ORPHAcode, que nunca é reutilizado para outra entidade. A nomenclatura da Orphanet é organizada em um sistema de classificação multi-hierárquico e poliparental, baseado em especialidades médicas e critérios clínicos relevantes para diagnóstico e terapêutica (ORPHA.NET, 2021).

Não podemos falar de hipogamaglobulinemia, mas em seu plural pelas tipologias e variantes apresentadas. No estudo de Fernandes (2010) a definição de hipogamaglobulinemia, condiz com a já apresentada por Pires Neto *et al* (2000) e anteriormente elencada por Rosen, Cooper e Wedgwood (1995), “[...] de que se trata de uma alteração da imunidade humoral caracterizada por baixos níveis séricos de anticorpos podendo ter causas primárias e secundárias” (Fernandes, 2010, p. 22).



Nesse sentido, explica que as hipogamaglobulinemias primárias ocorrem devido as alterações genéticas sendo as principais: a imunodeficiência comum variável (ICV), agamaglobulinemias ligadas ao cromossomo X (XLA) e síndrome de hiper-IgM (HIgM).

De acordo com os seus estudos, a autora destaca que as ocorrências podem acontecer de forma concomitante, ou advir de alteração da imunidade celular. assim, as hipogamaglobulinemias compõem um grupo heterogêneo de doenças de origem primária ou secundária. Sendo as primárias devido as desordens genéticas e anomalias cromossômicas, enquanto as secundárias são aquelas induzidas por medicações, ou por doenças, quer sejam infecciosas, sistêmicas ou de malignidades (Fernandes, 2010). No quadro 1 , adiante, temos a descrição das hipogamaglobulinemias primárias e secundárias.

Quadro 1 - Tipos de hipogamaglobulinemias primárias e secundárias, segundo estudo de Conley, Notarangelo e Etzione (1999)

<b>Hipogamaglobulinemias</b>				
	<b>(1) Desordens genéticas</b>		<b>(2) Anomalias cromossômicas</b>	
<b>Primária (congenitas)</b>	Ataxia telangiectásica; imunodeficiência comum variável; síndrome do hiper-IgM; agamaglobulinemia ligada ao cromossomo X; desordens linfoproliferativas ligadas ao cromossomo X; deficiência de transcobalamina II e hipogamaglobulinemia; algumas desordens metabólicas.		monossomia 22; trissomia 8; trissomia 21; síndrome do cromossomo 18q.	
<b>Secundária (adquiridas)</b>	<b>(1) Induzidas por medicações</b>	<b>(2) Doenças infecciosas</b>	<b>(3) Malignidade</b>	<b>(4) Sistêmicas</b>

	agentes antimaláricos; captopril; carbamazepina; corticóides; fenitoína; sulfasalazina; penicilina.	HIV; rubéola congênita; infecção congênita por CMV; infecção congênita por Toxoplasma Gondii; vírus Epstein-barr.	leucemia linfocítica crônica; imunodeficiência por timoma; linfoma não-Hodgkin; malignidade por células B	imunodeficiência causada por hipercatabolismo de imunoglobulinas; imunodeficiência causada por excessiva perda de imunoglobulinas.
--	---	---	---	--

Fonte: Conley, Notarangelo e Etzione (1999) apud Fernandes (2010), quadro adaptado.

Neste entendimento é reconhecido que as hipogamaglobulinemias podem ser secundárias ou primárias, ou seja, congênitas ou adquiridas sucessivamente. As primárias (ou congênitas) são aquelas de origem genética, que frequentemente se apresentam na infância, todavia, quase sempre são detectadas apenas na idade adulta e cerca de 100 tipos foram descritas. As de origens secundárias são decorrentes, quase sempre do uso de drogas imunossupressoras, infecção pelo HIV, distúrbios nutricionais, metabólicos e endócrinos (Fernandes, 2010; Conley, Notarangelo, Etzione, 1999; Rosen, Cooper e Wedgwood, 1995). Diante o quadro 2 com os tipos de hipogamaglobulinemias com destaque no estudo de Fernandes (2010), como as mais comuns.

<b>Tipo</b>	<b>Característica</b>	<b>Diagnóstico</b>	<b>Infecções mais frequentes</b>
<b>ICV</b>	Redução de IgG e de IgAe/ou IgM e susceptibilidade a infecções bacterianas de repetição ou crônicas,	É estabelecido pelo histórico de infecções recorrentes, nível baixo de imunoglobulinas, deficiente resposta a	pneumonias, sinusites e otites doenças gastrointestinais infecciosas e inflamatórias hepatite C citopenias como trombocitopenias e

	principalmente do trato respiratório	protocolos de imunização e exclusão de outras imunodeficiências	anemia hemolítica, artrite reumatóide, síndrome de Sjögren e lúpus eritematoso sistêmico
<b>XLA</b>	Também conhecida como Agamaglobulinemia de Bruton é caracterizada pela interrupção na maturação da linhagem das células B, ausência ou níveis muito reduzidos de células B maduras no sangue periférico e níveis reduzidos de imunoglobulinas séricas. É uma desordem de caráter autossômico recessivo e manifesta-se principalmente em homens. Em geral, as mulheres acometidas são assintomáticas	É estabelecido como definitivo quando o paciente do sexo masculino apresenta menos de 2% de linfócitos B (CD19+) e pelos menos um dos seguintes critérios: mutação do gene BTK, ausência do gene BTK em monócitos ou plaquetas, primos maternos, tios ou sobrinhos com menos de 2% de células B e ausência de RNAm para BTK em análise de neutrófilos e monócitos, também existe o diagnóstico provável e o possível.	Infecções como pneumonias (Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, staphylococcus, pseudomonas), sinusites, otites e diarreia (Giardia lamblia), principalmente nos dois primeiros anos de vida
<b>HIgM</b>	São caracterizadas por IgM sérica aumentada ou normal e níveis de IgA, IgG e IgE muito baixos ou até indetectáveis causados por sinalização deficiente via	É estabelecido como definitivo quando o paciente apresenta diminuição sérica do valor de IgG e pelo menos um dos seguintes critérios:	Apresentam uma maior susceptibilidade a infecções bacterianas, fúngicas, virais e por parasitas, devido ao defeito na função dos

	<p>CD40 em linfócitos B afetando a recombinação de troca de classe de imunoglobulinas e a hipermutação somática. Sua incidência é de</p>	<p>mutação no gene CD40L e história na família da HlgM. O provável é quando o paciente apresenta diminuição sérica do</p>	<p>linfócitos T e da hipogamaglobulinemia</p>
--	--	---	---



	aproximadamente 1/1.030.000 nascidos vivos.	valor de IgG e apresentar todos os seguintes critérios: número normal de células T, número normal ou elevado de células B mas não apresentar anticorpo para IgG, ausência do ligante CD40 na superfície celular e apresentar uma ou mais das seguintes infecções ou complicações como infecções bacterianas recorrentes nos primeiros 5 anos de vida, infecção por <i>Pneumocystis carinii</i> no primeiro ano de vida, neutropenia, diarreia por <i>Cryptosporidium</i> , colangite esclerosante e anemia aplástica	
<b>Deficiência de anticorpo específico</b>	É caracterizada por níveis séricos normais de IgA, IgG e IgM, porém o paciente apresenta falhas na resposta a protocolos de vacinação, principalmente com aqueles protocolos que apresentam antígenos polissacarídeos	-	As manifestações clínicas comuns nestes pacientes são infecções pulmonares recorrentes, diarreia e doenças auto-imunes

<p><b>Imunodeficiência combinada grave</b></p>	<p>representa a mais grave imunodeficiência primária e tem incidência de 1/30000 a 1/70000 nascidos vivos. Ocorrem defeitos no desenvolvimento dos linfócitos que afetam tanto as células B quanto as células T, sendo causada pela sinalização defeituosa das citocinas e metabolismo anormal de purinas. Pelo menos dez diferentes defeitos moleculares têm sido identificados, porém estes pacientes vão a óbito precocemente</p>	<p>-</p>	<p>Infecções recorrentes gravíssimas, principalmente nos pulmões e fígado, e está associada a altos índices de mortalidade e morbidade</p>
--	--	----------	--

Fonte: Fernandes (2010) Adaptado.

Diante das evidências apresentadas, as hipogamaglobulinemias representam um desafio significativo no campo das imunodeficiências, destacando-se pela complexidade e raridade que dificultam seu diagnóstico e tratamento. Caracterizada pela baixa produção de imunoglobulinas, essa condição compromete seriamente a capacidade do sistema imunológico de combater infecções, resultando em uma maior suscetibilidade a infecções recorrentes e graves. Estudos, como o de Pires Neto *et al.* (2000), evidenciam que está frequentemente associada a várias síndromes de imunodeficiência e que os pacientes acometidos apresentam uma predisposição elevada a infecções respiratórias e outras infecções oportunistas, além de uma maior incidência de doenças autoimunes e neoplasias.

Também concluímos que a escassez de literatura em português sobre hipogamaglobulinemias reforça a necessidade de utilizar bases de dados internacionais como a Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM) e a

ORPHA.NET para acessar informações detalhadas e atualizadas. Essas plataformas são essenciais para a pesquisa e compreensão das doenças raras e genéticas, apesar da predominância de publicações em inglês. No Brasil, a Biblioteca Virtual em Saúde(BVS) é uma fonte valiosa que agrega rigor acadêmico e acesso a estudos relevantes na área.

Estudos sobre hipogamaglobulinemia, como o de Fernandes (2010), corroboram a definição de que essa condição pode ter causas primárias, decorrentes de alterações genéticas, ou secundárias, induzidas por medicações ou outras doenças. As variantes primárias incluem a imunodeficiência comum variável (ICV), agamaglobulinemia ligada ao cromossomo X (XLA) e síndrome de hiper-IgM (HlgM), enquanto as secundárias podem resultar de múltiplos fatores externos.

Reconhecer a diversidade e a complexidade das hipogamaglobulinemias é fundamental para o desenvolvimento de estratégias diagnósticas e terapêuticas eficazes. Assim, é crucial continuar a pesquisa e a formação dos profissionais de saúde para identificar e manejar adequadamente essas condições, melhorando a qualidade de vida dos pacientes afetados.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Esperamos que nesta revisão narrativa sobre as doenças imunodeficientes e os desafios da suscetibilidade a infecções tenhamos trazido à superfície a complexidade e a diversidade dessas condições, destacando suas implicações clínicas significativas. As imunodeficiências, tanto primárias quanto secundárias, comprometem a capacidade do sistema imunológico de proteger o organismo, resultando em uma maior vulnerabilidade a infecções recorrentes e graves. A revisão abordou os mecanismos subjacentes dessas doenças, incluindo falhas na produção de imunoglobulinas, como observado nas hipogamaglobulinemias, e a importância da identificação precoce e do manejo adequado.

Nesse sentido, concluímos que os desafios diagnosticados são amplificados pela escassez de literatura específica em português e a necessidade de recorrer a bases de dados internacionais para informações detalhadas. Estudos internacionais e plataformas como OMIM e ORPHA.NET se mostraram cruciais para o avanço do conhecimento e tratamento das imunodeficiências.

Além disso, a revisão enfatizou a necessidade de capacitação contínua dos profissionais de saúde para reconhecer e tratar essas condições complexas,

garantindo um manejo clínico mais eficaz e uma melhor qualidade de vida para os pacientes. Concluímos que o enfrentamento dos desafios impostos pelas imunodeficiências requer um esforço colaborativo contínuo entre pesquisa, prática clínica e políticas de saúde pública.



# PANORAMA DA MUCOPOLISSACARIDOSE NA PARAÍBA

*Gláucia Karina Ribeiro Barros<sup>1</sup>*

*Jeane Odete Freire dos Santos Cavalcanti<sup>2</sup>*

## INTRODUÇÃO

Iniciamos este artigo apresentando de forma simples o que é Mucopolissacaridose, quais são os tipos e de que modo as pessoas são afetadas pela doença, porém a temática em destaque envolve a prevalência da Mucopolissacaridose no Estado da Paraíba e sua distribuição quantitativa por município, chamando atenção especial para a MPS tipo IV-A (Síndrome de Mórquio).

O nosso interesse por esse tema se dá a partir da experiência pessoal de ser mãe de dois meninos afetados por MPS IV-A, nascidos em 1994 e 1997, respectivamente, bem como do ativismo voluntário em associações e federação de doenças raras no Brasil<sup>2</sup> desde então. Essa convivência como ativista torna perceptível o crescente número de pessoas afetadas por tão grave doença no Estado, gerando em nós o objetivo de tornar a MPS conhecida pela população leiga e por profissionais de saúde. Para isto, utilizamos o método exploratório, com o qual realizamos levantamento quantitativo dos casos de MPS na Paraíba através de busca ativa nos centros de tratamento<sup>3</sup>, bem como de entrevistas com os pacientes em tratamento domiciliar<sup>4</sup> e seus familiares.

Ao construir as tabelas, observamos que existe uma concentração maior de pacientes em algumas cidades, o que será ainda mais visível quando colocada em mapa. Tal fato nos conduz a questionar se realmente, a MPS é uma doença rara na Paraíba.

## MÉTODO

Apresentamos este artigo utilizando como método de pesquisa, segundo seu objetivo, o exploratório. A coleta se deu por levantamento de dados, cujas fontes em campo geraram dados de natureza quantitativa.

A estatística de prevalência da MPS por cidade paraibana, resultado da pesquisa, foi calculada a partir da quantidade de pessoas afetadas na cidade dividida por sua população.

---

<sup>1</sup> Bacharela em Ciência da Computação (UFCG), Especialista em Gestão e Formação de Liderança (FIP) e pós-graduanda da Especialização em Doenças Raras (UNIESP).  
Contato: [glauciakarina@hotmail.com](mailto:glauciakarina@hotmail.com).

Doutora em Ciências das Religiões (UFPB), Graduação em Educação Física, Coordenadora da Pós-graduação em Doenças Raras (UNIESP). Contato: [jeaneodete@gmail.com](mailto:jeaneodete@gmail.com)

<sup>2</sup> Associação de Doenças Raras da Paraíba (ADR-PB); Associação de Familiares e Amigos de Doenças Graves e Raras (AFAG BRASIL) e Federação Norte, Nordeste e Centro-Oeste de Doenças Raras (FEDRANN).

<sup>3</sup> Hospital Universitário Alcides Carneiro, Hospital Universitário Lauro Wanderley, Fundação Médica do Congo, UPA de Pedra Lavrada e UPA de Monteiro.  
Cidades: João Pessoa, Cajazeiras e Sousa.

A população de cada cidade e do Estado da Paraíba foi extraída do Censo de 2022, realizado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

## A MUCOPOLISSACARIDOSE (MPS) E SEUS SINAIS

A MPS é uma doença genética lisossômica de depósito (DLL) rara, É uma condição progressiva e potencialmente fatal, causada pela falta de enzimas que quebram os glicosaminoglicanos (GAGs) no lisossomo da célula. O acúmulo de GAGs afeta os sistemas Nervoso, Respiratório e Musculoesquelético. Os sinais da doença incluem nanismo, mãos em garra ou hiper flexibilidade das articulações, problemas nas válvulas cardíacas, perda de audição e visão, infecções respiratórias agudas recorrentes, restrição respiratória moderada a grave, problemas intestinais e comprometimento dos movimentos. Os sintomas variam de acordo com a idade, tipo e gravidade da doença em cada paciente. É caracterizada pela ausência ou deficiência de enzimas específicas necessárias para a degradação de glicosaminoglicanos (GAGs). Segundo Federhen et al, 2020:

As mucopolissacaridoses (MPS) são um grupo de doenças metabólicas caracterizadas pelo acúmulo intra-lisossomal de glicosaminoglicanos (GAGs), também conhecidos como mucopolissacarídeos, secundário à deficiência de uma das enzimas lisossomais envolvidas na catálise da degradação progressiva dessas moléculas. O acúmulo de GAGs não degradados ou parcialmente degradados ocorre em vários órgãos, assim como o aumento da excreção de GAGs na urina. Esse acúmulo anormal interfere na função celular e dos órgãos, levando a uma ampla gama de manifestações clínicas, que incluem características faciais grosseiras, contraturas articulares, hepatoesplenomegalia, disostose múltipla, perda auditiva, opacificação da córnea, doenças cardíacas, doença pulmonar obstrutiva crônica, apneia do sono e, em alguns casos, comprometimento intelectual (Neufeld & Muenzer, 2001, *apud* Federhen *et al.*, 2020, p.1). Essas manifestações são crônicas, progressivas, amplamente variáveis e diferem dependendo do tipo de MPS (Giugliani, 2012, *apud* Federhen *et al.*, 2020, p.1)<sup>5</sup>.

## TIPOS DE MPS

Existem variadas manifestações de MPS, como indica Federhen *et al.*, 2020.

As MPS são classificadas pelo tipo(s) de GAG(s) excretados e pela deficiência enzimática envolvida. Existem 11 deficiências enzimáticas conhecidas que dão origem a 7 tipos conhecidos de MPS (Neufeld & Muenzer, 2001, *apud* Federhen *et al.*, 2020, p.1)<sup>6</sup>.

---

<sup>5</sup> Texto originalmente em inglês. Tradução da autora.

<sup>6</sup> Texto originalmente em inglês. Tradução da autora

Na Tabela 1, abaixo, podemos ver os 7 tipos de MPS com suas subdivisões, de acordo com a enzima deficiente.

TABELA 1 Tipos de MPS (Giugliani et al, 2016).

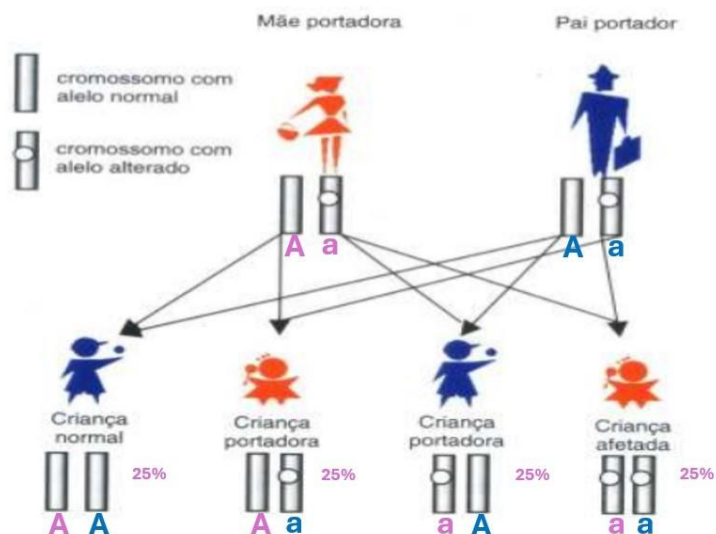
<b>Tipo MPS</b>	<b>Síndrome</b>	<b>Enzima Deficiente</b>
<b>MPS I</b>	Hurler-Scheie	$\alpha$ -L-iduronidase
<b>MPS II</b>	Hunter	Iduronato-2-sulfatase
<b>MPS III-A</b>	Sanfilippo A	Heparan N-sulfatase
<b>MPS III-B</b>	Sanfilippo B	$\alpha$ -N-acetilglucosaminidase
<b>MPS III-C</b>	Sanfilippo C	Acetil-CoA: $\alpha$ -glucosaminida acetiltransferase
<b>MPS III-D</b>	Sanfilippo D	N-acetilglucosamina-6-sulfatase
<b>MPS IV-A</b>	Mórquio A	Galactose-6-sulfatase
<b>MPS IV-B</b>	Mórquio B	$\beta$ -galactosidase
<b>MPS VI</b>	Maroteaux-Lamy	N-acetilgalactosamina-4-sulfatase
<b>MPS VII</b>	Sly	$\beta$ -glucuronidase
<b>MPS IX</b>	Natowicz	Hialuronidase

#### COMO OCORRE A MPS (EXCETO A MPS II)

Por ser uma doença de Erro Inato do Metabolismo (EIM) (Giugliani, 2016), a MPS é herdada pelos pais (pai e mãe ao mesmo tempo) de modo autossômico recessivo, exceto a MPS II, que é ligada ao cromossomo X (herdada apenas pela mãe). Quando o pai e a mãe são portadores de uma mutação genética causadora da MPS, a criança tem 25% de risco de ser afetada, ou seja, nascer com a doença; 25% de risco de ser apenas portadora da mutação do pai; 25% de risco de ser apenas portadora da mutação da mãe e 25% de chance de não ser afetada nem portadora da mutação, conforme Figura1<sup>7</sup> (Dieter *et al*, 2002).

<sup>7</sup> [introducao\\_as\\_mucopossacaridoses.cdr \(ufrgs.br\)](#) Último acesso em 15/05/2024.

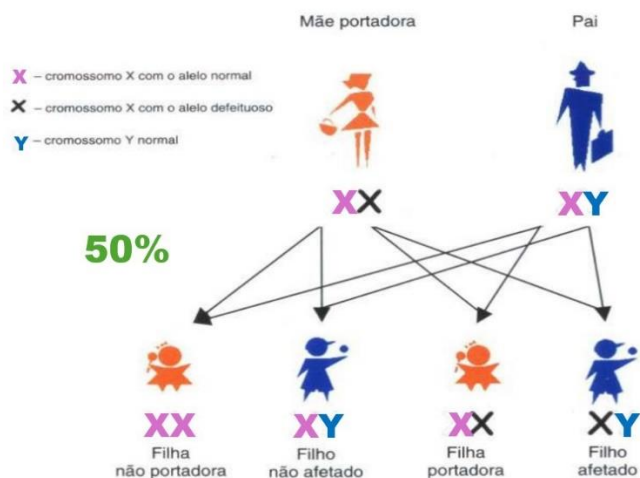
FIGURA 1 Ocorrência da MPS (exceto tipo II) (Dieter *et al*, 2002)



## COMO OCORRE A MPS II

A MPS II é a única MPS ligada ao cromossomo X (cromossomo sexual) Quando a mãe é portadora de uma mutação genética causadora da MPS II, cada filha tem 50% de risco de ser portadora, ou seja, de herdar a mutação sem desenvolver a doença e cada filho tem 50% de risco de ser afetado pela doença, conforme Figura 2<sup>8</sup>. Se um homem afetado por MPS II tiver filhos(as) com uma mulher não portadora, seus filhos não serão portadores porque herdarão o X da mãe não portadora, suas filhas serão portadoras porque herdarão o X defeituoso do pai e apenas os seus netos terão de risco de serem afetados. (Dieter *et al*, 2002).

FIGURA 2 Ocorrência de MPS II (Dieter *et al*, 2002)



<sup>8</sup> [Introducao\\_as\\_mucopolissacaridoses.cdr \(ufrgs.br\)](http://Introducao_as_mucopolissacaridoses.cdr(ufrgs.br)). Último acesso em 15/05/2024.

## INCIDÊNCIA DA MPS

A incidência dos diferentes tipos de MPS varia globalmente. Segundo o *site* da Rede MPS Brasil “De acordo com estudos internacionais, a incidência das MPS varia de 1,9 a 4,5 casos em 100.000 nascimentos”<sup>9</sup>. Ainda citando a Rede MPS Brasil, a incidência em 2011 por tipo de MPS se dá conforme a Tabela 2<sup>10</sup>.

TABELA 2 Incidência de MPS (Dieter *et al*, 2002).

TIPO	INCIDÊNCIA
MPS I	1:46.000 A 1:130.000
MPS II	1:36.000 A 1:132.000
MPS III-C	1:24.000 A 1:280.000
MPS IV-A	1:25.000 A 1:165.417
MPS VI	1:88.222 A 1:298.489
MPS VII	1:1.298.469 A 1: 1.985.000
MPS XI	Apenas um caso notificado no mundo

## PREVALÊNCIA DE MPS IV-A NO BRASIL

No Brasil, atualmente, a prevalência da MPS IV-A é de 1:1.179.000 nascidos vivos (Leadley *et al.*, 2014 *apud* dos Santos-Lopes *et al.*, 2020, p.1). Na Paraíba, os dados populacionais do censo do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) indicam uma população de 3.974.687 em 2022<sup>11</sup>. Considerando a prevalência descrita para o Brasil, com essa população, a Paraíba poderia ter de 3 a 4 pessoas afetadas por MPS-IVA. No entanto, hoje, o Estado da Paraíba tem 50 pessoas afetadas por MPS, sendo 47 nascidas neste Estado, 1 no Rio Grande do Sul, 1 no Ceará e 1 em Pernambuco. Desse total, 25 são afetadas por MPS IV-A.

A distribuição global da MPS IVA é muito variável, com taxas de incidência variando de 1:76.000 nascidos vivos na Irlanda do Norte (Nelson, 1997) a 1:640.000 nascidos vivos na Austrália Ocidental (Nelson *et al.*, 2003), com prevalência de 1:1.179.000 ao nascer no Brasil (Leadley *et al.*, 2014 *apud* dos Santos-Lopes *et al.*, 2020, p. 1).<sup>12</sup>

<sup>9</sup> Rede MPS Brasil ([ufrgs.br](http://ufrgs.br)) Último acesso em 15/05/2024.

<sup>10</sup> [introducao\\_as\\_mucopossacaridoses.cdr \(ufrgs.br\)](#) Último acesso em 25/05/2024.

<sup>11</sup> [Cidades.ibge.gov.br/brasil/pb/panorama](http://Cidades.ibge.gov.br/brasil/pb/panorama). Último acesso em 15/05/2024.

<sup>12</sup> Texto originalmente em inglês. Tradução da autora.

## QUANTITATIVO DE CASOS DE MPS NA PARAÍBA POR TIPO

A quantidade de casos de MPS no Estado da Paraíba se dão por tipo de MPS, conforme Tabela 3<sup>13</sup>:

TABELA 3 Quantidade de casos de MPS na Paraíba por tipo. (Barros, 2024 (autora))

<b>TIPO</b>	<b>QTDE</b>
<b>MPS I</b>	6
<b>MPS II</b>	2
<b>MPS III-C</b>	5
<b>MPS IV-A</b>	25
<b>MPS VI</b>	12
<b>TOTAL</b>	<b>50</b>

## QUANTITATIVO DOS CASOS DE MPS NA PARAÍBA POR TIPO E CIDADE ONDE RESIDEM

Apresentamos na Tabela 4<sup>14</sup>, a quantidade de casos por tipo de MPS e a cidade onde residem os pacientes. Este quantitativo não expressa exatamente a sua microrregião paraibana de nascimento ou de seus pais.

TABELA 4 Casos de MPS por tipo e cidade onde residem (Barros, 2024 (autora))

<b>CIDADE ONDE RESIDEM</b>	<b>TIPO</b>	<b>QTDE</b>
<b>AREIA</b>	MPS VI	1
<b>ASSUNÇÃO</b>	MPS VI	1
<b>BREJINHO-PE</b>	MPS VI	1
<b>CAJAZEIRAS</b>	MPS IV-A	4
<b>CAMPINA GRANDE</b>	MPS I	1
<b>CAMPINA GRANDE</b>	MPS II	1
<b>CAMPINA GRANDE</b>	MPS III-C	1
<b>CAMPINA GRANDE</b>	MPS IV-A	3
<b>CAMPINA GRANDE</b>	MPS VI	1
<b>CATURITÉ</b>	MPS IV-A	1
<b>CONGO</b>	MPS IV-A	2
<b>GUARABIRA</b>	MPS VI	1
<b>JOÃO PESSOA</b>	MPS IV-A	3
<b>JOÃO PESSOA</b>	MPS VI	1
<b>LOGRADOURO</b>	MPS VI	1
<b>MATINHAS</b>	MPS IV-A	1
<b>MOGEIRO</b>	MPS III-C	2
<b>MONTEIRO</b>	MPS II	1

<sup>13</sup> Barros, 2024 (Autora). Banco de dados pessoal.

<sup>14</sup> Barros, 2024 (autora). Banco de dados pessoal.

<b>MONTEIRO</b>	MPS VI	1
<b>PATOS</b>	MPS I	1
<b>PEDRA LAVRADA</b>	MPS VI	2
<b>POCINHOS</b>	MPS VI	1
<b>POMBAL</b>	MPS I	2
<b>PRINCESA ISABEL</b>	MPS IV-A	4
<b>SÃO JOÃO DO RIO DO PEIXE</b>	MPS I	1
<b>SÃO JOSÉ DA LAGOA TAPADA</b>	MPS I	1
<b>SERRA BRANCA</b>	MPS IV-A	2
<b>SOLEDADE</b>	MPS IV-A	1
<b>SOUSA</b>	MPS IV-A	1
<b>TAPEROÁ</b>	MPS III-C	2
<b>TAPEROÁ</b>	MPS IV-A	2
<b>TAPEROÁ</b>	MPS VI	1
<b>TENÓRIO</b>	MPS IV-A	1
<b>TOTAL</b>		<b>50</b>

#### QUANTITATIVO DE CASOS DE MPS IV-A NA PARAÍBA POR CIDADE ONDE RESIDEM

Apresentamos na Tabela 5<sup>15</sup>, a quantidade de casos, especificamente, de MPS IV-A, por cidade onde residem os pacientes. Este quantitativo não expressa exatamente a sua microrregião paraibana de nascimento ou de seus pais.

TABELA 5 Casos de MPS IV-A por cidade onde residem (Barros, 2024 (autora))

<b>CIDADE ONDE RESIDEM</b>	<b>QTDE</b>
<b>CAJAZEIRAS</b>	4
<b>CAMPINA GRANDE</b>	2
<b>CATURITÉ</b>	1
<b>CONGO</b>	2
<b>JOÃO PESSOA</b>	3
<b>MATINHAS</b>	1
<b>MONTEIRO</b>	1
<b>PRINCESA ISABEL</b>	4
<b>SERRA BRANCA</b>	2
<b>SOLEDADE</b>	1
<b>SOUSA</b>	1
<b>TAPEROÁ</b>	2
<b>TENÓRIO</b>	1
<b>TOTAL</b>	<b>25</b>

<sup>15</sup> Barros, 2024 (autora). Banco de dados pessoal.



## QUANTITATIVO DE CASOS DE MPS IV-A E PREVALÊNCIA NA PARAÍBA POR CIDADE DE ORIGEM DOS PAIS

Na distribuição de pacientes com MPS IV-A na Paraíba, tendo como referência as cidades de nascimento dos pais, apresentamos apenas os paraibanos. Isto porque a origem dos pais revela de que microrregião vem o DNA do paciente, demonstrando claramente a concentração da doença em algumas cidades. Na Tabela 6<sup>16</sup> podemos observar que em uma população somada de 221.589 habitantes, temos 23 casos, o que excede o dado de prevalência para MPA IV-A do Brasil, anteriormente citado, de 1:1.179.000 brasileiros nascidos vivos. Para calcular a prevalência de MPS IV-A, dividimos a quantidade de pacientes da cidade por sua população.

TABELA 6 Quantidade de casos de MPS IV-A e prevalência por cidade de nascimento dos pais (Barros, 2024 (autora))

<b>CIDADE</b>	<b>QTDE</b>	<b>POP 2022<sup>17</sup></b>	<b>PREVALÊNCIA %</b>
<b>SÃO JOÃOZINHO (BOA VISTA)</b>	1	6.377	1,568%
<b>CAJAZEIRAS</b>	4	63.239	0,633%
<b>CATURITÉ</b>	1	5.254	1,903%
<b>CONGO</b>	2	4.933	4,054%
<b>MATINHAS</b>	1	4.571	2,188%
<b>PRINCESA ISABEL</b>	4	21.114	1,894%
<b>SÃO JOÃO DO CARIRI</b>	1	4.226	2,366%
<b>SERRA BRANCA</b>	4	13.614	2,938%
<b>SOLEDADE</b>	1	13.968	0,716%
<b>SOUSA</b>	1	67.259	0,149%
<b>TAPEROÁ</b>	2	14.068	1,422%
<b>TENÓRIO</b>	1	2.966	3,372%
<b>TOTAL MPS IV-A/POP</b>	<b>23</b>	<b>221.589</b>	

## QUANTITATIVO DE ÓBITOS RELACIONADOS À MPS ENTRE 2013 E 2022

De 2013 a 2022, foram registrados óbitos decorrentes da MPS na Paraíba, com um total de 26 mortes, sendo 12 causadas por MPS IV-A, 7 por MPS VI, 3 por MPS III-C, 2 por MPS II, 1 por MPS I e 1 por MPS III-B. Já os óbitos anteriores a 2013, 19 foram causados por MPS IV-A, 4 por MPS VI, 1 por MPS III-C e 1 por MPS II, conforme Tabela 7<sup>18</sup> e Tabela 8<sup>19</sup>. (Barros, 2024 (autora))

TABELA 7 Quantidade de óbitos por MPS entre os anos de 2013 e 2022 (Barros, 2024 (autora))

**ANO**    **QTDE DE ÓBITOS**

<sup>16</sup> Barros, 2024 (autora). Banco de dados pessoal.

<sup>17</sup> [Cidades.ibge.gov.br/brasil/pb/panorama](https://cidades.ibge.gov.br/brasil/pb/panorama). Último acesso em 15/05/2024.

<sup>18</sup> Barros, 2024 (autora). Banco de dados pessoal.

<sup>19</sup> Barros, 2024 (autora). Banco de dados pessoal.

<b>2013</b>	2
<b>2014</b>	3
<b>2015</b>	4
<b>2016</b>	2
<b>2017</b>	3
<b>2018</b>	2
<b>2019</b>	3
<b>2020</b>	3
<b>2021</b>	2
<b>2022</b>	2
<b>Total</b>	26

TABELA 8 Quantidade de óbitos entre 2013 e 2022 e anteriores a 2013, por tipo de MPS (Barros, 2024 (autora))

<b>QTDE DE OBITOS DE 2013 A 2022</b>		<b>QTDE DE ÓBITOS ANTERIORES A 2013</b>	
<b>TIPO</b>	<b>QTDE</b>	<b>TIPO</b>	<b>QTDE</b>
<b>MPS I</b>	1	MPS I	0
<b>MPS II</b>	2	MPS II	1
<b>MPS III-B</b>	1	MPS III-B	0
<b>MPS III-C</b>	3	MPS III-C	1
<b>MPS IV-A</b>	12	MPS IV-A	19
<b>MPS VI</b>	7	MPS VI	4
<b>MPS VII</b>	0	MPS VII	0
<b>TOTAL</b>	<b>26</b>	<b>TOTAL</b>	<b>25</b>

### QUANTITATIVO DE ÓBITOS POR TIPO DE MPS E CIDADE

A subnotificação de casos (Federhen *et al*, 2020) é um desafio contínuo para gestão de saúde e tratamento dos pacientes. Na Tabela 9<sup>20</sup> e na Tabela 10<sup>21</sup>, abaixo, apresentamos dados detalhados de óbitos por tipo de MPS e cidade onde nasceram os pais. Esses dados, quando somados a quantidade de pacientes vivos por tipo de MPS e cidade onde nasceram os pais, nos sugere uma incidência maior do que a apresentada na Tabela 6, visto que a população era menor<sup>22</sup> nos anos anteriores a 2022. (Barros, 2024 (autora)).

TABELA 9 Quantidade de óbitos entre 2013 e 2022, por tipo de MPS e cidade (Barros, 2024 (autora))

<b>ÓBITOS DE 2013 A 2022 POR TIPO/CIDADE</b>		
<b>TIPO</b>	<b>CIDADE DE ORIGEM DOS PAIS</b>	<b>QTDE</b>
<b>MPS I</b>	SÃO JOÃO RIO DO PEIXE	1
<b>MPS II</b>	CABEDELO	1

<sup>20</sup> Barros, 2024 (autora). Banco de dados pessoal.

<sup>21</sup> Barros, 2024 (autora). Banco de dados pessoal.

<sup>22</sup> [Cidades.ibge.gov.br/brasil/pb/panorama](https://Cidades.ibge.gov.br/brasil/pb/panorama). Último acesso em 15/05/2024.

<b>MPS II</b>	CAMPINA GRANDE	1
<b>MPS III-B</b>	SERTÃO (NOME DA CIDADE DESCONHECIDO)	1
<b>MPS III-C</b>	ALAGOA NOVA	1
<b>MPS III-C</b>	CABACEIRAS	1
<b>MPS III-C</b>	JOÃO PESSOA	1
<b>MPS IV-A</b>	BOQUEIRÃO	2
<b>MPS IV-A</b>	CABACEIRAS	1
<b>MPS IV-A</b>	CAJAZEIRAS	1
<b>MPS IV-A</b>	CONGO	2
<b>MPS IV-A</b>	COXIXOLA	1
<b>MPS IV-A</b>	MONTEIRO	1
<b>MPS IV-A</b>	SÃO JOÃO DO CARIRI	1
<b>MPS IV-A</b>	SERRA BRANCA	2
<b>MPS IV-A</b>	SOUSA	1
<b>MPS VI</b>	CAMPINA GRANDE	2
<b>MPS VI</b>	POCINHOS	2
<b>MPS VI</b>	SANTA RITA	1
<b>MPS VI</b>	SÃO JOSÉ SABUGI	1
<b>MPS VII</b>	SAO JOSÉ CAIANA	1
<b>TOTAL DE ÓBITOS CONHECIDOS</b>		<b>26</b>

TABELA 10 Quantidade de óbitos anteriores a 2013, por tipo de MPS e cidade (Barros, 2024 (autora))

#### ÓBITOS ANTERIORES A 2013 POR TIPO/CIDADE

TIPO	CIDADE DE ORIGEM DOS PAIS	QTDE
<b>MPS II</b>	CARIRI (NOME DA CIDADE DESCONHECIDO)	1
<b>MPS III-C</b>	SÃO JOÃO DO CARIRI	1
<b>MPS IV-A</b>	CABACEIRAS	2
<b>MPS IV-A</b>	CAJAZEIRAS	1
<b>MPS IV-A</b>	CONGO	7
<b>MPS IV-A</b>	SERRA BRANCA	5
<b>MPS IV-A</b>	JUAZEIRINHO	1
<b>MPS IV-A</b>	SOUSA	2
<b>MPS IV-A</b>	TENÓRIO	1
<b>MPS VI</b>	AREIA	1
<b>MPS VI</b>	POMBAL	1
<b>MPS VI</b>	PEDRA LAVRADA	1
<b>MPS VI</b>	NOME DA CIDADE DESCONHECIDO	1
<b>TOTAL DE ÓBITOS CONHECIDOS</b>		<b>25</b>

## DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

Ao se perceberem os sinais característicos da doença no indivíduo, que é a suspeita clínica, inicia-se o diagnóstico de MPS. Como os GAGs acumulados são excretados pela urina, faz-se necessário exame laboratorial para detectar qual GAG está aumentado. A partir do resultado positivo desse exame de urina é que se faz o exame de sangue para analisar a atividade da enzima e diagnosticar o tipo de MPS. (Dieter, et al, 2002).

Segundo Federhen *et al.* (p. 13, 2020) “A expansão da triagem neonatal para doenças lisossômicas tratáveis poderia permitir o início do tratamento antes do início de comprometimento clínico irreversível”. Portanto, o diagnóstico precoce da MPS é crucial tanto para o prognóstico como para a diminuição da velocidade do avanço da doença (da Silva *et al.*, 2019).

Embora não haja cura, existe tratamento com terapia de reposição enzimática para as MPSs I, II, IV-A, VI e VII que ajudam significativamente a melhorar a qualidade de vida dos pacientes (CONITEC, 2024)<sup>23</sup>.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A MPS é uma doença rara, porém seu impacto na vida dos pacientes e suas famílias é significativo. A Paraíba tem registrado casos variados de MPS, destacando a necessidade de uma maior conscientização e melhores políticas públicas de saúde para diagnóstico precoce através da implantação do teste do pezinho e consequente tratamento através da terapia de reposição enzimática. A Rede MPS Brasil, os Centros de Referência de Doenças Raras e as Associações de Pacientes desempenham um papel vital na disseminação de informações e no apoio às famílias afetadas. A conscientização e a educação sobre a MPS são essenciais para aumentar o número de diagnósticos e tratamentos adequados.

---

<sup>23</sup> Protocolos de Uso - PU — Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde - CONITEC ([www.gov.br](http://www.gov.br)). Último acesso em 17/9/2024.

# REVISÃO BIBLIOMÉTRICA SOBRE A PRODUÇÃO CIENTÍFICA FONOAUDIOLÓGICA COM PESSOAS COM DOENÇAS RARAS

*Rafaela Lira de Carvalho Santos<sup>1</sup>*

*Keila Maruze de França Albuquerque<sup>2</sup>*

*Manuela Letão de Vasconcelos<sup>3</sup>*

## INTRODUÇÃO

No Brasil, o Ministério da Saúde define “Doença Rara como aquela que afeta até 65 pessoas em cada 100.000 indivíduos, ou seja, 1,3 pessoas para cada 2.000 indivíduos” (BRASIL, 2014). Podemos caracterizar as doenças raras pela diversidade de sinais e sintomas que variam, não apenas entre as diferentes doenças, mas também, entre os pacientes acometidos da mesma doença (IRIART, 2019).

De acordo com o Ministério da Saúde, há por volta de 13 milhões de pessoas no Brasil com alguma doença rara. No mundo são cerca de 300 milhões de raros e cerca de 6 mil a 8 mil tipos de doenças diferentes identificadas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2024). Normalmente, o tratamento das pessoas com doenças raras necessita de uma equipe multiprofissional formada por médico, fisioterapeuta, fonoaudiólogo, nutricionista e psicólogo, dentre outros, visando aliviar os sintomas ou retardar seu aparecimento (IRIART et. al., 2019). O fonoaudiólogo pode atuar em todas as fases do tratamento das doenças, oferecendo suporte na alimentação, fala, voz, audição e equilíbrio, além de habilidades comunicativas e cognitivas (CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA, 2007).

Esta pesquisa é uma revisão bibliométrica sobre a produção científica fonoaudiológica em pessoas com doenças raras, como foco na produção acerca da reabilitação fonoaudiológica para esse público.

Estudos com essa temática são sempre desafiadores, pois pela escassez das doenças estudos robustos tornam-se inviáveis. Em geral, a população apresenta características muito distintas, impedindo a formação de grupos homogêneos para as pesquisas, dificultando a comprovação de evidência científica.

Neste contexto, este estudo tem por objetivo conhecer o panorama atual das pesquisas que tratam da reabilitação fonoaudiológica em pessoas com doenças raras. Tal estudo se justifica pela necessidade de conhecer trabalhos científicos sobre a

reabilitação fonoaudiológica nas doenças raras, para identificar o que já existe e as lacunas que precisam ser investigadas.

## **REVISÃO DA LITERATURA**

Estima-se que existam entre 6 e 8 mil doenças raras no mundo e, para 95% delas, não há tratamento específico até o momento. Segundo o ministério da saúde, para uma doença ser considerada rara, é preciso ter até 65 pessoas para cada 100 mil indivíduos (BRASIL, 2019).

Doença rara é a que constitui um problema de saúde, podendo ter origem diversa, apresentando-se na maioria dos casos de modo incomum e com baixa frequência na população. De modo geral, não existe um tratamento disponível para cura ou controle de seus sintomas. Algumas pessoas sofrem de doenças muito raras ou ultrarraras, o que faz com que seus familiares apresentem alguns problemas de ordem social, como sendo vítimas de preconceito por parte da comunidade em geral (LAVANDERIA, 2006).

De acordo com a Interfarma (2018) as doenças raras afetam cerca de 8% da população mundial e, no Brasil, estima-se que 13 milhões de pessoas são acometidas. Uma grande parte das doenças raras tem origem genética, representando cerca de 80% do total - e estas permanecem ao longo da vida, mesmo que os sintomas não apareçam imediatamente (EURORDIS, 2018). Estas podem se apresentar de forma degenerativa e cronicamente debilitantes, afetando as capacidades físicas, mentais, sensoriais e comportamentais, inclusive do seu familiar, requerendo cuidados complexos e contínuos ao longo do tempo (PICCI et al., 2015).

Os demais 20% da origem das doenças raras são de causas ambientais, infecciosas, imunológicas, dentre outras. Cerca de 30% dos pacientes acometidos pelas doenças raras morrem antes dos cinco anos de idade, uma vez que 75% delas afetam crianças, o que não impede que adultos também possam adquiri-las (BRASIL, 2020a). Muitas dessas doenças não possuem cura, de modo que o tratamento consiste em acompanhamento clínico, fisioterápico, fonoaudiológico, psicoterápico, entre outros, com o objetivo de aliviar os sintomas ou retardar seu aparecimento.

O fonoaudiólogo é o profissional da área da saúde, cujo objetivo é promover a saúde, prevenir, avaliar, diagnosticar, orientar, habilitar ou reabilitar e aperfeiçoar os aspectos relacionados a função auditiva periférica e central, a função vestibular, a linguagem oral e escrita, a voz, a fluência, a articulação da fala e os sistemas

miofuncional orofacial, cervical e de deglutição (CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA, 2007).

No que se refere a alimentação, a disfagia merece especial atenção. Ela pode ser definida como dificuldade de deglutir líquido, alimento, medicamento, saliva e ou secreção podendo ocorrer da cavidade oral até o estômago (FORONI, et al, 2010).

Pessoas com doenças raras como: Pompe, Machado-Joseph, Niemann-Pick, Atrofia Muscular Espinhal Tipo I, Distrofia Muscular de Duchenne e Mucopolissacaridose poderão apresentar dificuldade para deglutir (LUCIANA BEHS,2024). A terapia para disfagia pode ser direta (com oferta de alimento), indireta (sem ingestão de alimento), de adaptação de consistências alimentares ou indicação de via alternativa de alimentação (PANDOVANI et al., 2013).

Ao melhorar a eficácia e eficiência da alimentação por via oral, evita-se riscos respiratórios crônicos ou agudos, desnutrição, desidratação e até o óbito, melhorando, dessa forma, a qualidade de vida dos pacientes e de seus cuidadores (SOARES, 2016).

No que se refere à comunicação, tem-se a disartria, um distúrbio motor da fala caracterizado por anormalidades na sua articulação e inteligibilidade. A fonação e a frequência dos movimentos faciais também podem ser afetadas (DUFFY, 2003). Compreender a natureza e o curso da disartria com suas doenças de base é importante porque a perda de comunicação impede os pacientes de participarem de muitas atividades, podendo leva-los ao isolamento social e reduzir a qualidade de vida (TOMIK et al., 2015).

Segundo Duarte e Veloso (2017) a comunicação favorece o relacionamento e o contato entre as pessoas, as auxilia no aprendizado acerca do mundo e na interação para troca de informação. A comunicação e linguagem são fundamentais nesse processo e devem ser priorizadas, tendo em vista a relevância para as relações, expressão de desejos e afirmação como sujeito. Deste modo, com o suporte multiprofissional especializado, poderá garantir o bem-estar e inclusão na sociedade

## **METODOLOGIA**

Esta pesquisa é uma revisão da literatura com enfoque bibliométrico. Não foi preciso submeter esse estudo ao Comitê de ética e pesquisa em seres humanos por se tratar de um estudo secundário.

Duas pesquisadoras realizaram a coleta no mês de fevereiro de 2024, de forma independente em periódicos indexados nas seguintes bases de dados: Pubmed, Scielo, Scopus e google acadêmico. Foram utilizados descritores disponíveis na plataforma DeCS/MeCS - Descritores em ciências da Saúde - em inglês e português. Os descritores usados foram: "Speech, Language and Hearing Sciences" or "American Speech-Language-Hearing Association" or "speech therapy" and "rare diseases" e seus respectivos termos em português, conforme anexo A.

Foram incluídos artigos que analisaram pessoas de todas as idades com diagnóstico de doenças raras, cujos estudos envolveram o tratamento fonoaudiológico, nos idiomas inglês e português. Optou-se por eliminar artigos de desenho experimental, revisões de literatura, artigos de opinião, anais de congresso, resenhas, editoriais, cartas ao editor, dissertações e teses.

Inicialmente as pesquisadoras realizaram as buscas nas bases de dados selecionadas. Os artigos encontrados foram transferidos para plataforma Zotero para facilitar a seleção dos estudos. Ficou acordado entre os pesquisadores que apenas as 3 primeiras páginas do google acadêmico seriam exportadas uma vez que as demais páginas continham muitos artigos que fugiam da temática estudada. Primeiro foram excluídos artigos duplicados. Em seguida as pesquisadoras selecionaram os estudos pelo título do artigo e pelo resumo. Após essa fase, o artigo completo foi lido e incluído na pesquisa os que se adequaram aos critérios de inclusão. Casos divergentes foram discutidos com um terceiro revisor.

Foram alocadas as seguintes informações em uma planilha excel: ano de publicação; país; revista; número de instituições envolvidas; tamanho da amostra; palavras chaves mais usadas; áreas mais estudadas; tipos de estudo; desenho; temas mais frequentes; grupos etários (adulto, criança ou idoso), doenças mais estudadas; formação profissional dos autores e titulação. Os dados foram submetidos à análise descritiva, expostos nos resultados e discutidos.

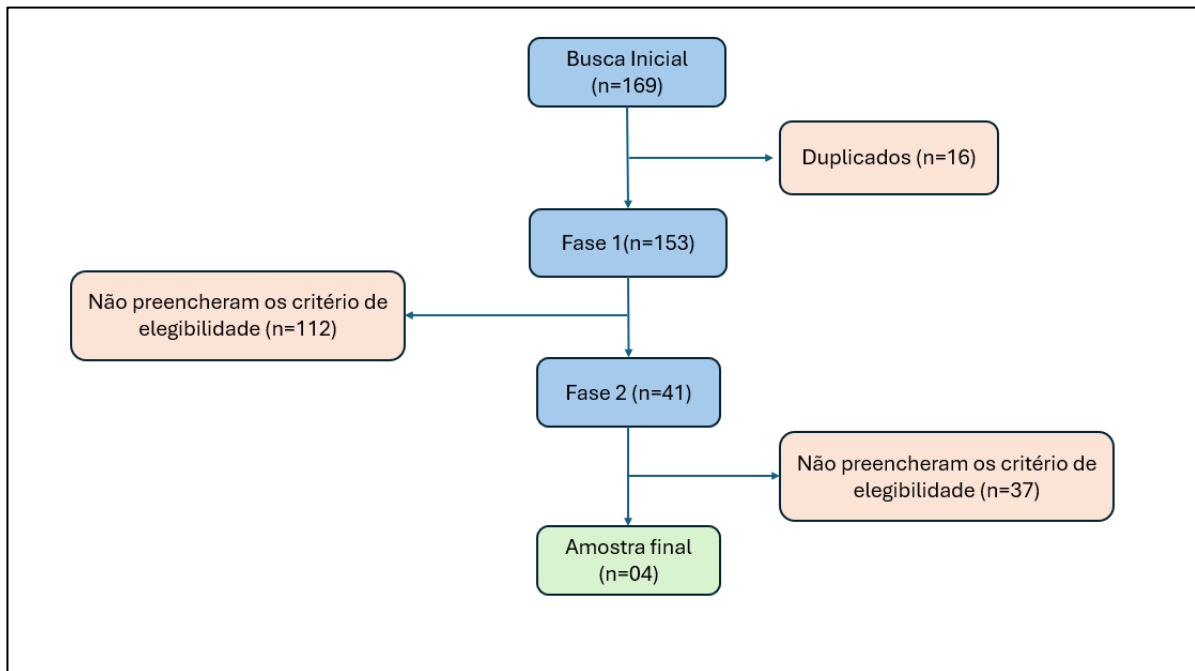
## **5. DISCUSSÃO E RESULTADOS**

A busca inicial resultou em 169 estudos. Inicialmente foram removidos os artigos duplicados (n=16). Na fase 1, que corresponde a leitura dos títulos e resumos, foram analisados 153 estudos. Apenas 41 preencheram os critérios de elegibilidade e foram



analisados na fase 2, que corresponde a leitura do artigo na íntegra. Nesta fase, 37 artigos não preencheram os critérios de elegibilidade, compondo a amostra final somente 4 artigos, como pode ser observado na figura 01.

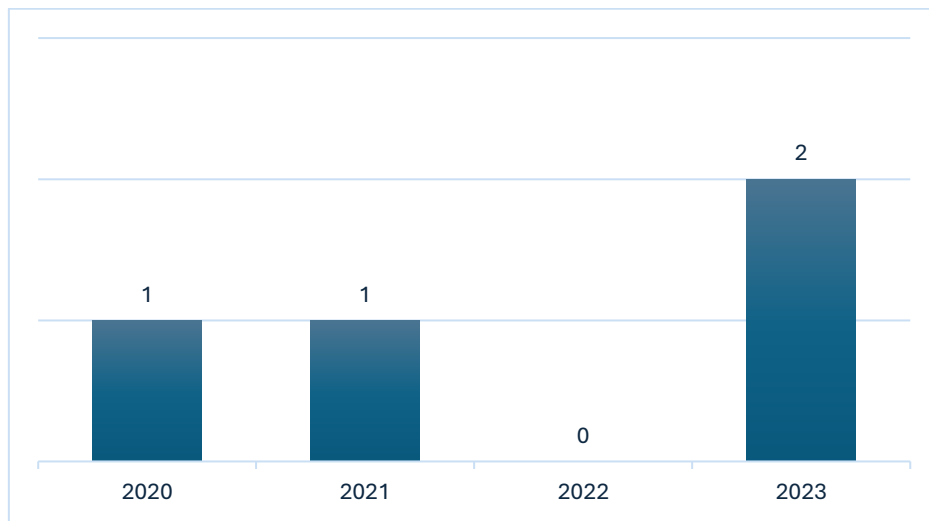
**Figura 01:** Etapas da revisão bibliométrica



**Fonte:** Dados da pesquisa, 2024.

Com relação ao ano de publicação, todos os estudos que compuseram a mostra foram realizados recentemente, mais especificamente, nos últimos 4 anos, como apresentado na figura 02. Sendo 25% (1) em 2020 (CERVERA-MÉRIDA, et al., 2020), 25% (1) em 2021 (ALÓS et al., 2021), 25% (1) em 2023 (KOOI-VAN ES M et al., 2023) e 25% (1) em 2024 (BORREGO-ÉCIJAS. et al., 2024). Esse dado demonstra a atualidade desses artigos.

**Figura 02:** Número de publicações por ano

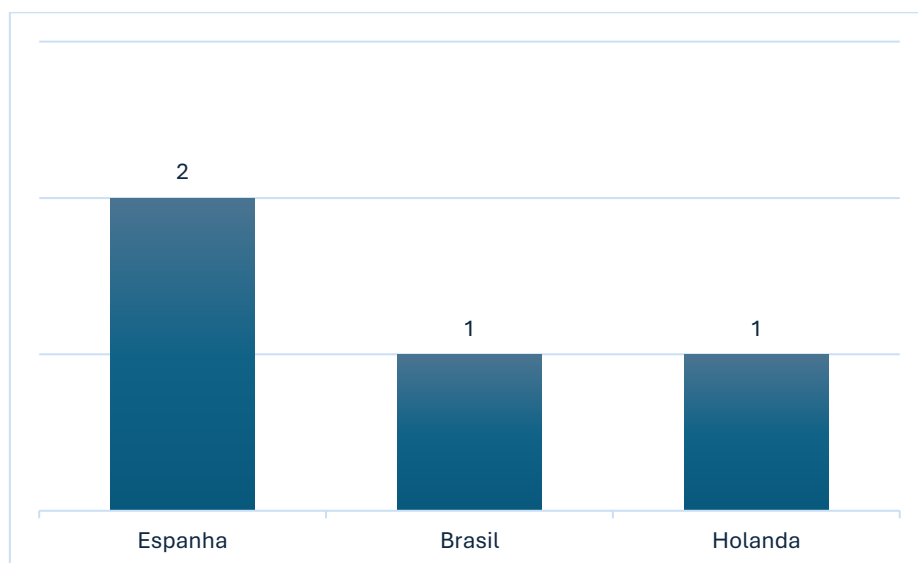


Fonte: Dados da pesquisa, 2024

Sabe-se o quanto é difícil realizar pesquisas com pessoas com doenças raras, seja pela dificuldade em ter uma amostra grande, seja pela dificuldade em ter grupos homogêneos (LONDON, 2012). Além disso, pode-se entender que a dificuldade de diagnóstico também reflete o baixo número de publicações em doenças.

Sobre o local de realização da pesquisa, três países foram identificados. A figura 03 apresenta a distribuição das pesquisas da amostra de acordo com os países onde foram realizadas.

**Figura 03:** Número de publicações por país



Fonte: Dados da pesquisa, 2024

Centros especializados em doenças raras apontam sua frequência atual pelo mundo. Estima-se mais de 3 milhões de espanhóis com doenças raras (Federação Espanhola de Doenças Raras); mais de 1,2 milhões de holandeses (Associação de Doenças Raras da Holanda) e mais de 13 milhões de brasileiros (Ministérios da Saúde). Em percentual, o Brasil tem cerca de 16% da população com doenças raras, enquanto os países europeus têm 6% cada, sugerindo a necessidade de maior incentivo a pesquisa e centros direcionados ao acolhimento de pessoas com doenças raras, bem como à formação de profissionais no Brasil, já que sua população de raros é o dobro dos demais países.

Nos artigos que compuseram a amostra, a palavra-chave mais utilizada foi a disartria. Esta pode ser entendida como uma alteração na fonoarticulação (DUFFY, 2003). A disartria foi apontada em 75% (3) dos estudos da amostra. A fraqueza na musculatura respiratória prejudica a fonação e a coordenação entre fala x respiração e a fraqueza na musculatura orofacial, prejudicam a inteligibilidade da fala e consequentemente a comunicação (SEARL & KNOLLHOFF, 2019).

Outros termos mais utilizados foram a disfagia e a terapia de fala, presentes em 50% (2) dos artigos selecionados.

A disfagia pode ser definida como dificuldade para deglutir (PANDOVANI et al., 2013), trazendo prejuízos para nutrição, saúde pulmonar e socialização do indivíduo. Um estudo demonstrou que as alterações neurológicas causam fraqueza e hipotonia nos músculos gerando grande impacto em todas as fases da deglutição, seja na cavidade oral e ou faríngea (LUCHESE et al., 2018). Dentre as consequências da disfagia, destaca-se a pneumonia broncoaspirativa recorrente que fragiliza a saúde como um todo e pode levar ao óbito. Dessa forma, fica evidente a importância do acompanhamento fonoaudiológico nessas pessoas a fim de evitar complicações clínicas (GONÇALVES, et al., 2024).

A terapia de fala, descrita por um dos estudos, baseou-se no uso de terapia miofuncional, força de língua e didiadococinecia com o objetivo de melhorar a força, precisão e velocidade dos articuladores de fala. Essa estratégia melhorou a força da língua e a inteligibilidade da fala (CERVERA-MÉRIDA, et al., 2020), mostrando ser uma alternativa para a reabilitação de pessoas com doenças raras. O artigo brasileiro, utilizou exercícios de fala e obteve como melhora a articulação da fala, prosódia, velocidade de fala e o aumento do tempo máximo de fonação (ALÓS et al., 2021)

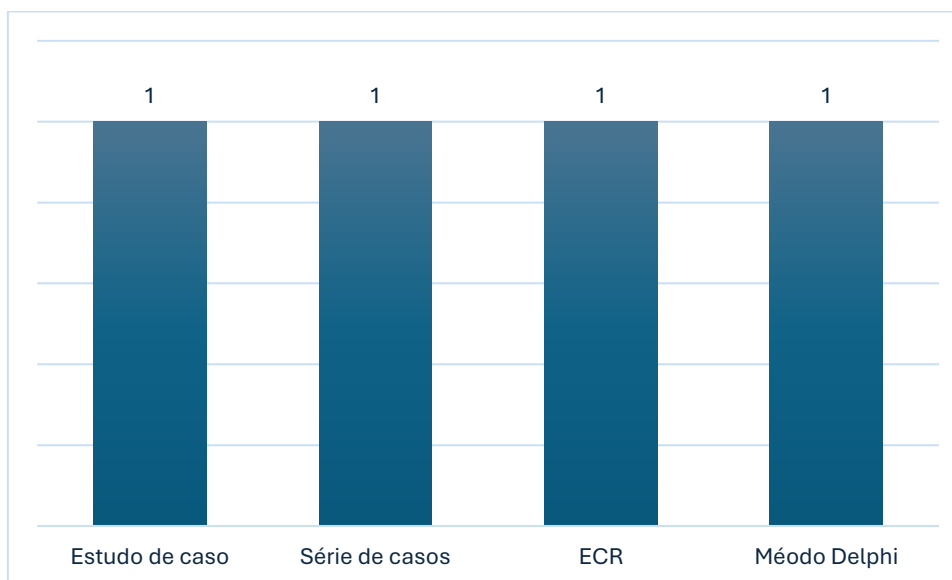
A maior parte dos artigos (75%/3) foi publicada em periódicos relacionados a comunicação e 25% foi publicado em um periódico de uma doença específica, nesse caso Alzheimer.

No que se refere as instituições envolvidas, 50% (2) dos estudos tiveram três ou mais instituições colaborando com a pesquisa; 25% (1) teve duas instituições e no Brasil apenas uma universidade federal realizou o estudo. Por se tratar de amostras pequenas, a parceria entre as instituições favorece o aumento da população estudada e a execução do estudo.

Com relação aos autores, observa-se que, 25% (1) tem até dois autores, 50% (2) dos estudos tem de três a cinco autores e 25% (1) tem 6 ou mais. Cerca de 75% (3) dos autores principais são fonoaudiólogos e apenas 25% (1) é médico, sendo 50% dos fonoaudiólogos doutores e 1 graduado.

Cada artigo seguiu um desenho de estudo diferente, conforme pode ser observado na figura 04. Sendo um estudo qualitativo, um experimental, por meio de estudo de caso, uma série de caso (um dos desenhos mais realizados em pessoas com doenças raras) e um duplo cego randomizado, que é o desenho mais indicado para estudos de tratamento.

**Figura 04:** Distribuição dos estudos de acordo com o desenho de pesquisa



Legenda: ECR= Ensaio clínico randomizado

Fonte: dados da pesquisa, 2024.

A diversidade dos desenhos das metodologias da pesquisa são reflexos dos diferentes objetivos de estudo. O estudo de caso pode ser indicado quando se pretende aprofundar um assunto específico para descrevê-lo com detalhe (CASTANHEDE Y., 2023); a série de casos quando 3 a 10 pacientes com uma patologia específica são submetidos a uma determinada proposta terapêutica (ALBRECHT et al., 2005); o ensaio clínico randomizado avalia o efeito das intervenções no grupo pesquisado, com os participantes do estudo escolhidos aleatoriamente (OLIVEIRA, VELARDE, SÁ, 2015) e, por fim, o método delphi que utiliza a opinião dos especialistas, para compilar informações com recomendações para serem aplicadas numa população específica (BORREGO-ÉCIJA S. et al., 2024).

A amostra variou de um participante, observada no estudo de caso, até 29 participantes no estudo qualitativo, sendo a maioria menor de 18 anos. Observa-se o quando as amostras são reduzidas, por se tratar de tratamento para doenças pouco comuns.

O tema mais estudado foi a disartria, estando presente em todos os artigos. Um deles também estudou a disfagia e foi o único a tratar desta temática. As doenças estudadas foram: 50% enquadradas entre as doenças neuromusculares (DNM), como: amiotrofia espinhal e as miopatias, uma ataxia e outra afasia. As DNM podem ser genéticas ou adquiridas e afetam as funções dos músculos. Podem acometer o neurônio motor como a ELA, o músculo como as miopatias e a junção neuromuscular como a miastenia. É uma condição que afeta o músculo progressivamente causando a disartria e disfagia (JONHSON et. al., 2012).

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A análise bibliométrica sobre a produção científica relacionada a reabilitação fonoaudiológica em pessoas com doenças raras permitiu concluir que embora as doenças raras sejam muitas, os estudos nessa área são escassos e com amostra reduzida, o que pode influenciar no desenho do estudo. A maior parte dos estudos são na área da comunicação, mesmo com o impacto inclusive de óbito que a disfagia pode acarretar.

Considerando que a divulgação de informações no mundo atual é mais fácil, que as doenças por serem raras já tem menos estudos, faz-se necessário o incentivo as

pesquisas científicas nessa área afim de auxiliar os profissionais a exercerem as melhores práticas na atuação com pessoas raras.

Numa época em que a produção de artigos científicos tem sido tão incentivada, ressalta-se a importância de transformação desse cenário a fim de contribuir com o desenvolvimento do saber científico de qualidade e baseado em evidências.

# OS CUIDADOS DO PROFISSIONAL DE ENFERMAGEM NO TRATAMENTO DA EPIDERMÓLISE BOLHOSA: uma revisão narrativa<sup>1</sup>

Luciana Lins Ayres<sup>2</sup>

## INTRODUÇÃO

As doenças raras (DR) são aquelas consideradas de difícil diagnóstico e tratamento, por isso mesmo carece de um olhar mais apurado das políticas públicas em contexto ampliado, mas também dos profissionais de saúde de maneira específica. No caso da 'Epidermólise Bolhosa' (EB), é uma doença que além de ser limitante afeta a autoestima pois compromete a aparência da pessoa afetada e provoca problemas de âmbito psicológico, como: isolamento social, vergonha, medo da discriminação, ressentimento pela privação social, dentre outros tantos sintomas que dificultam ainda mais a vida da pessoa portadora.

A EB é uma das doenças raras segundo a classificação da Organização Mundial de Saúde (OMS), que as caracteriza como sendo de uma incidência baixa para um número de indivíduos. Ou seja, para cada 2.000 pessoas, aproximadamente 1 a 3 indivíduos sofrem de condições médicas que são tipicamente crônicas, progressivas e degenerativas, podendo, em alguns casos, levar à incapacidade e impactando significativamente a qualidade de vida tanto dos pacientes quanto de suas famílias. Complicando ainda mais a situação, o diagnóstico dessas condições muitas vezes é desafiador devido à falta de familiaridade dos profissionais de saúde com essas condições peculiares, além da variedade de sintomas que podem ser confundidos com outras doenças.

No tratamento da Epidermólise bolhosa, sobretudo na fase do tratamento e terapêutica, a Enfermagem exerce um papel fundamental pela proximidade paciente-profissional-família, bem como é parte de uma equipe multidisciplinar ou multiprofissional necessária ao tratamento das doenças raras em sua complexidade, entretanto o profissional de enfermagem especialista em dermatologia, apesar de necessário com a sua *expertise*, ainda é um profissional escasso no mercado de trabalho e, conseqüentemente no atendimento em saúde, seja público ou mesmo

<sup>1</sup>Artigo é o trabalho de conclusão de curso, entregue à Coordenação da Especialização em Doenças Raras do Centro Universitário Uniesp (PB) e requisito para obtenção do grau de especialista.

<sup>2</sup> Enfermeira (São Vicente de Paula) e Especialista em Enfermagem Dermatológica (Universidade Estácio de Sá). Link do Currículo Lattes <http://lattes.cnpq.br/7909930628823341>. Contato: lucianalinsayres@gmail.com.

particular. Assim, com o objetivo de enfatizar o papel do profissional da Enfermagem no tratamento da EB, esse estudo apresenta uma revisão narrativa a partir da literatura acadêmico-científica dos últimos 5 anos (2020-2024), por meio da qual é discutida a EB como doença rara e suas alternativas terapêuticas com o efetivo trabalho da enfermagem nesse contexto, bem como levantar a discussão sobre a participação desse profissional como especialista em dermatologia, uma vez que a EB é uma doença que afeta de maneira peculiar a pele.

## **REVISÃO NARRATIVA DA LITERATURA E OS DESCRITORES**

Dentro da abordagem qualitativa, a escolha por uma revisão narrativa se dá pelo objetivo que se quer alcançar. Trata-se, pois, de um tipo de análise de literatura que se concentra principalmente na interpretação e síntese qualitativa dos estudos encontrados, ao contrário de uma revisão sistemática que geralmente envolve uma análise quantitativa dos dados (Guedes Pinheiro, 2024). Equivocadamente muitas pessoas em comparação com a revisão sistemática estabelecem o critério de aleatoriedade na escolha dos textos como se a subjetividade fosse um descrédito, no entanto, os estudos qualitativos que utilizam a revisão narrativa estão cada vez mais em uso.

Nesse método, o pesquisador procura identificar e examinar estudos relevantes sobre um tópico específico, porém, em vez de seguir um protocolo estrito e formal, adota uma abordagem mais flexível e interpretativa. Cordeiro *et al* (2007) dizem que é comumente utilizado quando o objetivo é explorar e entender a complexidade de um assunto, ao invés de realizar uma análise estatística dos dados. E, tomando como base a premissa desse método, foi realizado um levantamento dos textos das bases de dados em saúde: Medline, Scielo e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) a partir dos descritores “enfermeiros”, “enfermagem”, “epidermólise bolhosa” e “enfermagem dermatológica”. Em seguida foram selecionados os artigos que deram suporte à discussão teórica além de evidenciar as características da EB como doença rara e os benefícios da prática da enfermagem em um contexto multidisciplinar em DR.



## EPIDERMÓLISE BOLHOSA

No Brasil a Lei nº 12.401, de 28 de abril de 2011, modificou a Lei nº 8.080 de 1990, estabelecendo diretrizes para a assistência terapêutica e a adoção de tecnologias em saúde no âmbito do SUS. Essa legislação atribui ao Ministério da Saúde, assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC), a responsabilidade pela incorporação, exclusão ou modificação de novos medicamentos, produtos e procedimentos, assim como pela criação ou alteração dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Esses protocolos são ferramentas fundamentais para garantir a qualidade do cuidado de saúde no contexto brasileiro, fornecendo orientação aos profissionais, apoio administrativo aos gestores, diretrizes regulatórias para o Poder Judiciário e esclarecimento de direitos aos usuários do Sistema Único de Saúde (SUS).

Isto posto para declarar que a Epidermólise Bolhosa, como doença rara está debaixo desse cenário da saúde pública brasileiro. Assim, por meio da Portaria Conjunta nº 24, de 23 de dezembro de 2021, o Ministério da Saúde (MS), o Departamento de Atenção Especializada à Saúde (DAES) e a Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE) aprovam as Diretrizes Brasileiras para os Cuidados de Pacientes com Epidermólise Bolhosa. Tal normativa é um avanço para os afetados por EB, uma vez que consideram “[...] a necessidade de se atualizarem parâmetros sobre a epidermólise bolhosa no Brasil e diretrizes nacionais para diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos indivíduos com esta doença” (Brasil, 2021, p. 1, *on-line*).

Anexada a essa Portaria a descrição da doença descreve a EB como um conjunto de desordens genéticas que comprometem a integridade da pele frente ao estresse mecânico, resultando na formação de bolhas após traumas mínimos. A manifestação das bolhas pode ser localizada, afetando extremidades específicas, ou generalizada, envolvendo múltiplas regiões corporais. Essa condição pode ter origem genética ou autoimune, sendo classificada como Epidermólise Bolhosa Hereditária (EBH) ou Epidermólise Bolhosa Adquirida (EBA), respectivamente (Brasil, 2021, p. 2).

A Epidermólise Bolhosa Adquirida (EBA), caracterizada pela produção de anticorpos direcionados contra o colágeno VII, apresenta a capacidade de afetar tanto a integridade cutânea quanto das mucosas. Apesar de sua natureza não hereditária, a

Epidermólise Bolhosa (EB) incide globalmente em indivíduos de ambos os sexos, embora dados epidemiológicos específicos para o contexto brasileiro sejam insuficientes.

A prevalência da variante genética da EB conhecida como Epidermólise Bolhosa Hereditária (EBH) é estimada em aproximadamente 11 casos por milhão de habitantes, com uma incidência de cerca de 20 casos por milhão de nascidos vivos. As distintas formas de herança das variantes genéticas da EBH, sejam autossômicas dominantes ou recessivas, culminam na formação de bolhas cutâneas ou mucosas, cuja ocorrência pode ser espontânea ou desencadeada por trauma (Brasil, 2021; Oliveira, 2021). De modo simples, sem ser reducionista, conceituar a epidermólise bolhosa é difícil pela complexidade da doença e as suas muitas variações. No entanto, de modo mais direto, o termo EB refere-se a: “[...]genodermatoses mecanobolhosas, ou seja, traumatismos cutâneos de diferentes intensidades podem dar origem a flictenas, cuja gravidade dependerá da mutação envolvida na patogenia. Frequentemente se manifesta na infância, quando os bebês são carregados no colo pelos pais” (Braga-Silva; Gerhardt, 2014, p. 65).

Na questão da detecção precoce da EB e seus fatores de risco é de suma importância na Atenção Primária, buscando aprimorar os resultados terapêuticos e prognósticos. Nesse sentido, uma intervenção adequada durante o período neonatal, seguida pelo encaminhamento diligente para serviços especializados após a estabilização inicial, desempenha um papel crucial no tratamento eficaz da EB (Oliveira, 2021). O diagnóstico de uma doença, seja qual for, quanto mais cedo, ou mesmo por meio de estudos preventivos, mais rápido encontra-se a terapêutica adequada.

No estudo desenvolvido por Silva *et al* (2023), cujo objetivo é aprofundar a compreensão das estratégias de enfrentamento utilizadas pela mãe de um lactente diagnosticado com Epidermólise Bolhosa. Foi mostrado um estudo de caso único com uma abordagem qualitativa, envolvendo a mãe de uma criança de seis meses diagnosticada clinicamente com Epidermólise Bolhosa.

Em se tratando de um estudo qualitativo, a busca não se limitou aos aspectos numéricos, mas aos enfrentamentos que, por sua vez, resultaram em contextos significativos como a ressignificação da maternidade após o diagnóstico de Epidermólise Bolhosa, que traz os momentos de descoberta da condição rara, bem

como a utilização da *internet* como uma ferramenta auxiliar de enfrentamento, evidenciando a busca por conhecimento teórico para embasar os cuidados maternos à criança. Silva et al (2023) concluem que esse estudo de caso único proporcionou uma compreensão mais aprofundada das estratégias de enfrentamento adotadas pela mãe mediante o nascimento de uma criança diagnosticada com Epidermólise Bolhosa.

Assim, vale lembrar que um dos maiores inimigos dos afetados por doenças raras e, conseqüentemente dos familiares e equipe de saúde o diagnóstico tem um grande significado. A máxima cunhada pelo Dr. Theodore Woodward na década de 1940 “Quando escutar batidas de cascos, pense em cavalos, não em zebras”, no sentido de exortar os alunos para atentarem às causas comuns das doenças e não investirem tanto tempo e pesquisa procurando por causas impróprias ou inexistentes. Contrariando o que disse o médico norte-americano, o cardiologista brasileiro Murillo Antunes em um estudo sobre a Doença de Fabry, lembra que ao procurar causas comuns também as raras podem ser esquecidas, daí afirmar: “[...], mas lembrem-se: zebras também existem!” (Antunes, 2024, p. 1). Todavia as possibilidades de diagnósticos não podem ser negligenciadas, sobretudo no cenário das DR, assim:

Nesse sentido, desafiador cenário das doenças raras, como DF, negligenciar a possibilidade desse diagnóstico pode resultar em atrasos e erros diagnósticos reduzindo os benefícios do tratamento específico. Portanto, uma história boa detalhada, especialmente com realização do heredograma familiar, juntamente com exame físico minuciosos e reconhecimento das diferenças (muitas vezes sutis) nos exames complementares são únicas pegadas que nos levam ao encontro das zebras (Antunes, 2024, p. 1).

Referenciar a fala de Antunes ainda que não seja referente à EB, é no sentido de mostrar a validade do diagnóstico e posterior uso de terapêutica adequada como condições essenciais para o sucesso do melhor tratamento de doenças raras é, também reconhecer a validade dos profissionais envolvidos no enfrentamento da EB, pessoas que são responsáveis pelo suporte terapêutico, cuidados técnicos e manejo.

Nesse sentido, é preciso considerar que a epidermólise bolhosa não é apenas uma doença que afeta a pele, mas compromete a qualidade de vida da pessoa afetada e da sua família; em muitos casos as afecções cutâneas não são aparentes bolhas, mas inflamações dolorosas que maltratam fisicamente e psicologicamente os portadores.

Como uma doença rara necessita de um atendimento específico, preferencialmente por uma equipe multidisciplinar, na qual o profissional da enfermagem deve estar incluído e se esse profissional for um especialista em dermatologia essa contribuição pode ser ainda mais potencializada, no entanto, pela associação frequente da dermatologia com a estética ou ainda no tratamento de feridas na pele (Rodrigues; Fabri, 2022), não tem conseguido valorizar devidamente a expertise deste profissional e nem mesmo a literatura acadêmica o associa ao tratamento da EB.

## **O PAPEL DA ENFERMAGEM NOS CUIDADOS COM AS PESSOAS AFETADAS COM EB**

Um estudo do tipo revisão integrativa de literatura sobre o papel da enfermagem no tratamento de EB empreendido por Benício *et al.* (2016), no qual discutiram os desafios enfrentados no cuidado aos pacientes com epidermólise bolhosa (EB), destacando a necessidade de uma abordagem holística e multidisciplinar para atender às complexas demandas desses indivíduos. A principal característica da EB, como ressaltado, é a formação de feridas crônicas na pele, que são pequenas, numerosas, dolorosas e exsudativas, representando uma fonte significativa de desconforto para os pacientes.

A falta de diretrizes específicas para o cuidado de pacientes com EB tem sido identificada como uma lacuna no atual panorama de assistência. Profissionais de saúde, especialmente enfermeiros, enfrentam dificuldades em lidar com as necessidades específicas desses pacientes, o que pode afetar a qualidade do cuidado prestado. Além disso, a falta de especialização em EB por parte de alguns profissionais pode gerar desconfiança por parte dos pacientes e dificultar o estabelecimento de uma relação terapêutica eficaz. Nesse sentido, a qualidade rara da doença também contribui para o aumento da ansiedade entre os profissionais de saúde, que muitas vezes se sentem incapazes de fornecer uma assistência adequada. A complexidade do cuidado necessário, aliada à incurabilidade da EB, pode levar a sentimentos de incompetência e frustração por parte dos enfermeiros, asseveram os autores.

Para superar esses desafios, Benício *et al.* (2016) destacam a importância de uma abordagem integrada e colaborativa no cuidado aos pacientes com EB. Isso envolve o desenvolvimento de uma terapia de relacionamento que inclua apoio emocional, educação e comunicação aberta entre pacientes, cuidadores e equipe de

saúde. A confiança mútua e o reconhecimento do papel de cada membro da equipe no processo de recuperação do paciente são fundamentais para o sucesso do tratamento.

Noutro estudo, Majeski, Ribeiro e Luvizotto (2022) apresentam uma revisão narrativa na qual destacam que a enfermagem desempenha um papel essencial no cuidado aos pacientes com epidermólise bolhosa (EB), uma doença caracterizada por feridas crônicas na pele e mucosas que requerem cuidados especializados. A complexidade da condição demanda uma abordagem abrangente e individualizada, visando evitar complicações e promover o bem-estar do paciente ao longo de sua vida. Assinalam que os profissionais de enfermagem atuam como mediadores entre a equipe multidisciplinar, a família e o paciente desde o início do tratamento até os cuidados de rotina na vida adulta. Isso inclui a implementação de estratégias para cuidados com a pele, banho e vestuário adequados, além de orientações sobre alimentação, higienização oral e prevenção de bolhas.

Como cuidados práticos pertinentes ao universo da enfermagem, os autores destacam que parte da literatura pesquisada, no contexto do banho, é recomendada a utilização de água morna e produtos específicos para evitar danos à pele, seguido por secagem suave com toalhas macias. O uso de roupas de algodão sem costuras ásperas é aconselhado para minimizar o atrito e o desconforto. A alimentação deve ser balanceada, com ênfase em alimentos de fácil digestão e ingestão líquida adequada para compensar a perda de fluidos através da pele (Majeski; Ribeiro; Luvizotto, 2022) .

Os mesmos autores também apontam que os estudos levantados mostram que é comum que pacientes com EB desenvolvam bolhas na mucosa do esôfago e dificuldades intestinais, requerendo intervenções cirúrgicas para dilatação do esôfago e cuidados especiais para evitar constipação. Além do mais a higienização oral deve ser cuidadosa para prevenir traumas e infecções, e a assistência odontológica deve ser realizada por profissionais familiarizados com a EB. Além do mais, para Majeski, Ribeiro, Luvizotto (2022) a prevenção e o tratamento de novas bolhas, juntamente com os cuidados adequados com as feridas existentes, são aspectos fundamentais do cuidado de enfermagem. Também a drenagem de bolhas, a aplicação de curativos adequados e a manutenção da hidratação da pele são práticas essenciais para promover a cicatrização e minimizar a dor e o risco de infecção.

E por fim, concluem o trabalho dizendo que a natureza rara da EB e os desafios emocionais enfrentados pelos pacientes e suas famílias, o apoio psicológico é crucial

para promover a compreensão da doença, a autoestima e a qualidade de vida. O acompanhamento profissional pode ajudar a enfrentar sentimentos de insegurança e depressão, garantindo que os pacientes possam viver com dignidade e autonomia apesar de suas condições, trazendo mais segurança. Ou seja, como parte dessa equipe multidisciplinar no atendimento ao paciente com EB, é o enfermeiro e a enfermeira que estão mais próximos dos cuidados cotidianos, também por serem profissionais dos cuidados de manejo e utilizam protocolos adequados que dão segurança ao paciente.

Noutro estudo de revisão narrativa, Araújo *et al.* (2023) examinaram as intervenções de enfermagem voltadas para o cuidado de crianças e adolescentes hospitalizados com epidermólise bolhosa. Os estudos elencados pelos autores relataram desafios relacionados à disponibilidade de materiais, tratamentos e profissionais especializados, bem como limitações na prática clínica específica para essa condição. Entre as intervenções destacadas estão a mudança de posição corporal para prevenir úlceras de pressão, a descontaminação das lesões com solução de hipoclorito e o uso de coberturas estéreis com ácidos graxos essenciais, hidrogel e espuma de silicone, juntamente com analgesia durante banhos e trocas de curativos.

Embora o estudo de Araújo *et al.* (2023) tenha identificado as principais ações de enfermagem para o cuidado de crianças e adolescentes com epidermólise bolhosa, também apontou lacunas na prática clínica nesse contexto. Há uma necessidade premente de estudos específicos que forneçam evidências mais robustas sobre o uso de coberturas em pacientes pediátricos com essa condição, bem como pesquisas longitudinais que investiguem as práticas de cuidados e o impacto no bem-estar das famílias.

Em última análise, os autores comentam que é essencial que a pesquisa nesse campo seja ampliada para fornecer uma base mais sólida para as práticas de enfermagem no cuidado de crianças e adolescentes com epidermólise bolhosa. Além disso, é crucial que haja um enfoque no apoio psicossocial às famílias e na implementação de estratégias educacionais que abordem as especificidades da condição e os direitos dessa população vulnerável (Araújo *et al.*, 2023).

No estudo de Silva *et al.* (2020), também uma revisão integrativa, o levantamento e textos analisados destacaram a importância dos profissionais de saúde no acompanhamento das famílias com crianças e adolescentes diagnosticados com epidermólise bolhosa (EB). E que esse mais, que esse processo aconteça a partir do

diagnóstico precoce na maternidade até o fornecimento de orientações personalizadas, é fundamental garantir um atendimento multiprofissional contínuo, que abranja todas as fases do desenvolvimento do paciente, da infância à idade adulta. Boa parte dos artigos elencados mostram que a falta de preparo dos profissionais médicos pode resultar em diagnósticos tardios e encaminhamentos inadequados, comprometendo o prognóstico e o tratamento eficaz da doença; essas considerações já apresentadas ao longo do texto, com destaque ao que disse Antunes (2023).

Diferentemente do enfermeiro, trabalho médico atua no diagnóstico, Silva et al (2020), trouxe um trabalho de revisão de literatura realizado na Turquia constatou que as orientações fornecidas pelos profissionais de saúde às famílias sobre o cuidado com a EB eram frequentemente superficiais e genéricas, o que dificultava a implementação prática pelos cuidadores. Ao mesmo tempo em que considerou que o acompanhamento regular por profissionais de saúde, especialmente enfermeiros, é essencial para avaliar as condições da pele e mucosas, monitorar a saúde geral e oferecer suporte tanto aos pacientes quanto às suas famílias (Silva et al., 2020).

Ainda sobre o papel crucial no cuidado hospitalar e ambulatorial, realizando procedimentos para alívio da dor, avaliação de infecções, curativos e cuidados gerais com a pele, além de oferecer apoio emocional é o enfermeiro o profissional de qualidade nos cuidados diretos com as famílias de afetados com EB. É essencial que esses profissionais estejam adequadamente capacitados para oferecer um cuidado abrangente e de qualidade, por meio de formação e atualização contínuas (Silva et al., 2020). Além disso, a produção e divulgação de conhecimento na área da enfermagem são fundamentais para aprimorar as práticas de cuidado e promover o bem-estar desses pacientes e suas famílias.

## **A EXPERTISE DO ENFERMEIRO ESPECIALISTA EM DERMATOLOGIA**

Dentre os estudos que envolvem a epidermólise bolhosa e o papel da enfermagem, não foram encontradas referências que associassem o exercício da enfermagem especializada em tratamento dermatológico no manejo com os afetados por EB. Todavia, é extremamente importante considerar o lugar desse profissional e a sua *expertise* no que tange ao tratamento de feridas, dentre outros acometimentos. Em se tratando da pessoa afetada por epidermólise bolhosa, essa especialidade dentre tantas outras pertinentes à enfermagem vem consolidar uma prática mais apurada de

manejo do paciente e dos cuidados com a doença além da utilização de protocolos próprios mais adequados, ou seja, se erroneamente a enfermagem dermatológica é associada à estética, é por desconhecimento do público em geral e essa lacuna será preenchida com mais estudos acadêmicos que envolvam essa especialização.

Em sua formação, o profissional em enfermagem enfrenta uma gama de estudos procedimentais que os auxiliarão no desempenho da profissão, mas a dermatologia é uma especialização aplicada a nível de pós-graduação. Em um estudo recente, Rodrigues e Fabri (2022) chamam a atenção para o fato de que novos e valiosos recursos no tratamento de feridas estão sendo reconhecidos devido à sua capacidade de promover cicatrização e benefícios aos pacientes. Dois desses recursos são a laserterapia de baixa frequência e a terapia fotodinâmica, que demonstram efeitos positivos desde a primeira sessão e apresentam baixa incidência de efeitos colaterais.

O enfermeiro especializado em dermatologia desempenha um papel fundamental no tratamento de feridas na pele, assumindo a responsabilidade pelo acompanhamento do processo de cicatrização do paciente. Baseando-se em evidências científicas e em sua competência profissional, o enfermeiro dermatológico tem a habilidade de desenvolver uma abordagem sistematizada para a assistência ao paciente. Portanto, é crucial explorar mais amplamente a pesquisa sobre essa temática, a fim de aprimorar ainda mais os cuidados prestados aos pacientes com feridas cutâneas (Rodrigues; Fabri, 2022)

Os autores afirmam ainda que o enfermeiro especializado, devidamente certificado, adquire competências para aprimorar sua assistência ao paciente com feridas, inclusive realizando procedimentos como o desbridamento. No entanto, é crucial desenvolver políticas padronizadas para este processo, embasadas em evidências científicas, a fim de garantir uma abordagem consistente e eficaz. A atuação dos enfermeiros na assistência a feridas e no desbridamento tem demonstrado eficácia no tratamento das lesões, resultando em redução do tempo de internação e promoção da cicatrização.

Assim, destacam que a enfermagem desempenha um papel essencial nos cuidados aos pacientes com feridas, sendo responsável pela avaliação, diagnóstico, elaboração e supervisão do plano de cuidados, bem como pela avaliação contínua da evolução da lesão. Este envolvimento direto da enfermagem tem se mostrado fundamental para alcançar os resultados desejados na recuperação tecidual



(Rodrigues; Fabri, 2022).

Pereira *et al.* (2023) apresentaram uma revisão sistemática sobre o papel da enfermagem dermatológica, por meio da qual destacaram a importância da avaliação integral e individualizada, enfatizando a interação entre profissional e paciente. Essa abordagem não se limita apenas à avaliação das lesões na pele, mas também considera as repercussões do comprometimento cutâneo nas esferas clínica, emocional e social e, nesse lugar é importante considerar que esse profissional preocupado com o olhar integral que rechaça uma saúde biomédica, é um aspecto positivo para que futuramente esse profissional atue nas doenças raras.

Os autores afirmam que essa abordagem holística, que é justificada pela impossibilidade de ocultar o adoecimento cutâneo da sociedade, o que influencia a autoimagem, a autoestima e a relação interpessoal. Portanto, a competência do enfermeiro na área de Dermatologia requer não apenas habilidades técnicas, mas também sensibilidade e disponibilidade para uma avaliação mais completa, visando à promoção do conforto e bem-estar do paciente (Pereira *et al.*, 2023).

É essencial que o enfermeiro demonstre disponibilidade e desenvolva uma escuta sensível para compreender os aspectos que impactam a vida das pessoas afetadas por afecções cutâneas. Isso inclui questões que afetam a adesão ao tratamento, o autocuidado, a recuperação e, conseqüentemente, a qualidade de vida. Conceitos propostos por teóricas como Henderson e Kolcaba, citados por Pereira e colaboradores (2023) enfatizam a importância de considerar aspectos físicos, psicológicos, sociológicos e espirituais no cuidado ao paciente com afecções cutâneas, bem como a relação entre conforto e cuidado. Por compreender essa complexidade, concordamos com os dados levantados por Pereira *et al.* (2023) quando destacam que para proporcionar um atendimento de qualidade aos pacientes com afecções cutâneas, é necessário desenvolver competências que considerem a demanda por uma abordagem integral e resolutiva. Isso requer a mobilização de diferentes recursos cognitivos, como conhecimentos técnicos, valores éticos, habilidades de comunicação, avaliação e raciocínio crítico.

Evidentemente que não é nossa intenção esgotar o assunto, nem conseguiríamos por se tratar de uma tarefa impossível. No entanto, apesar da pouca literatura ou nenhuma que associe a enfermagem dermatológica como um especialista balizado para o tratamento da EB, como no caso aqui já destacado e de modo enfático.

No estudo a seguir, encontramos um viés realista que aproxima esse enfermeiro especialista da necessidade do mercado. Não pela valorização financeira, mas como uma resposta à diversidade e complexidade das dermatopatias, uma vez que esse universo plural evidencia a necessidade premente de uma reorganização nos modelos tradicionais de atenção em dermatologia, abrangendo as subáreas clínica, cirúrgica, pediátrica, geriátrica, oncológica e cosmética (Brandão; Urasaki; Tonole, 2020).

A transição do olhar da enfermagem tradicional para uma abordagem mais abrangente, multiprofissional e interdisciplinar é essencial para lidar com a variedade de condições cutâneas, sendo o enfermeiro um componente fundamental nesse contexto, dizem os autores. Todavia, os pacientes com doenças crônicas de pele, como psoríase eritrodérmica, artrite psoriásica, eczema e dermatoses imunobolhosas, requerem tratamento e cuidados especializados a longo prazo, no entanto, no contexto nacional o acesso a serviços especializados em dermatologia no Brasil é limitado, especialmente nos centros urbanos.

Outro problema enfrentado por esse especialista é a escassez de unidades de internação dermatológica e a falta de capacitação adequada dos profissionais generalistas para lidar com afecções cutâneas contribuem para essa realidade desafiadora. Além disso, a formação dos enfermeiros especialistas em dermatologia muitas vezes é insuficiente, com uma ênfase excessiva nos cuidados de feridas em detrimento dos aspectos específicos da dermatologia, ou o contrário, enfatizam a questão estética em detrimento das afecções cutâneas mais graves ou raras que requerem maior atenção.

É evidente que uma formação de qualidade é crucial para garantir uma prática segura e eficaz na enfermagem dermatológica. Uma educação abrangente e holística permitiria aos profissionais lidar de forma mais competente com os desafios apresentados pelas afecções cutâneas, reduzindo complicações e melhorando os resultados para os pacientes. Além disso, os enfermeiros precisam estar preparados para compreender não apenas as manifestações físicas das dermatopatias, mas também seus impactos emocionais e sociais, pois muitas vezes os pacientes enfrentam alterações significativas na autoimagem e autoestima devido às lesões cutâneas afirmam os autores.

Também consideram que diante desse cenário complexo, é fundamental que os enfermeiros desenvolvam competências e habilidades adequadas para fornecer uma

assistência de qualidade e integral aos pacientes com afecções cutâneas. Isso inclui não apenas conhecimentos técnicos, mas também habilidades interpessoais, capacidade de avaliação e raciocínio crítico. Uma abordagem centrada na pessoa, que considere não apenas as lesões cutâneas, mas também os aspectos emocionais e sociais do paciente, é essencial para garantir uma assistência completa e satisfatória.

Portanto, é crucial investir na formação contínua dos enfermeiros e na atualização dos currículos dos cursos de especialização em dermatologia, a fim de garantir que esses profissionais estejam adequadamente preparados para enfrentar os desafios da prática clínica na área dermatológica. Somente assim será possível atender às demandas crescentes por uma atenção integral e resolutiva, proporcionando cuidados de qualidade e promovendo o bem-estar dos pacientes com afecções cutâneas, é o ponto de vista de Brandão, Urasaki e Tonole (2020), que priorizam a dermatologia como uma abordagem integral, mas não somente para feridas. É o Norte do estudos desses especialistas, embora o que procuramos evidenciar é que esses enfermeiros também estejam entre as equipes multidisciplinares que tratam os raros.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Esperamos ter mostrado as características da epidermólise bolhosa (EB) como uma condição dermatológica rara e devastadora que requer cuidados especializados ao longo da vida. Neste estudo, que trouxe a escrita acadêmica da literatura especializada, evidenciamos a importância crucial do profissional da enfermagem, especialmente da enfermagem especializada em dermatologia, no manejo abrangente e eficaz dessa patologia complexa. Através da análise detalhada das contribuições dos enfermeiros no tratamento da EB, é evidente que esses profissionais desempenham um papel essencial em todas as etapas do cuidado, desde o diagnóstico até o acompanhamento contínuo dos pacientes e suas famílias.

Nesse sentido, alguns pontos de destaque merecem um apontamento: os estudos clínicos na literatura nacional ainda são tímidos, mas as revisões de literatura ao menos apontam alguns caminhos acadêmicos que lançam luzes sobre a temática e de forma bem abrangente e qualitativa; por outro lado, sobre a enfermagem especializada em dermatologia, ou enfermagem dermatológica (ED) e o seu papel de especialista existem menos estudos que os clínicos.

Todavia, gostaríamos de reconhecer frente ao que foi destacado nos estudos levantados que a ED desempenha um papel central no diagnóstico precoce da EB, uma vez que esses profissionais estão bem familiarizados com os sinais e sintomas característicos da doença. Sua *expertise* permite uma identificação mais rápida e precisa da EB, o que é crucial para garantir intervenções precoces e adequadas que minimizem complicações e melhorem os desfechos clínicos. Além disso, a enfermagem dermatológica desempenha um papel fundamental na educação e orientação das famílias sobre a EB, fornecendo informações claras e compreensíveis sobre a condição, seu manejo e os cuidados necessários.

No âmbito do tratamento da EB, a enfermagem especializada em dermatologia é responsável pela gestão das lesões cutâneas e pelo fornecimento de cuidados de feridas especializados. Esses profissionais estão capacitados para realizar curativos adequados, aplicar técnicas de manejo da dor, prevenir infecções e promover a cicatrização de feridas. A especialidade e dedicação dos enfermeiros em dermatologia na seleção e aplicação de curativos específicos para a EB, como coberturas estéreis com ácidos graxos essenciais, hidrogel e espuma de silicone, é fundamental para proteger a pele fragilizada dos pacientes e facilitar o processo de cicatrização.

Outrossim, a enfermagem especializada em dermatologia desempenha um papel crucial na promoção da saúde e no apoio emocional dos pacientes e suas famílias. Esses profissionais oferecem suporte psicossocial, ajudam os pacientes a lidar com os desafios físicos e emocionais da EB e promovem estratégias de enfrentamento positivas. A empatia e o envolvimento profissional que une paciente e família nesse contexto, além da comunicação eficaz dos enfermeiros especializados em dermatologia são aspectos fundamentais para estabelecer uma relação terapêutica sólida com os pacientes e suas famílias, promovendo um ambiente de cuidado centrado no paciente e na família.

Ademais, a enfermagem especializada em dermatologia desempenha um papel indispensável no tratamento abrangente e eficaz da epidermólise bolhosa. Seu conhecimento especializado, habilidades clínicas e sensibilidade para com as necessidades dos pacientes são essenciais para garantir cuidados de alta qualidade e melhores desfechos para os pacientes com EB e suas famílias. Investir na capacitação e no desenvolvimento profissional da enfermagem especializada em dermatologia é fundamental para garantir cuidados de excelência e promover uma melhor qualidade de vida para os pacientes afetados por essa condição dermatológica debilitante.

Concluimos, portanto, que embora haja um reconhecimento crescente da importância da enfermagem dermatológica no cuidado de pacientes com condições de pele complexas, como a Epidermólise Bolhosa, ainda são necessárias mais pesquisas para entender melhor o impacto e os benefícios dessa abordagem de cuidado específica. Em suma, a escassez de literatura que associa a enfermagem dermatológica ao tratamento da Epidermólise Bolhosa reflete uma combinação de fatores, incluindo a raridade da doença, falta de conscientização, complexidade do tratamento, limitações de recursos e a necessidade de mais estudos para preencher essa lacuna de conhecimento.

Como fechamento, temos a consciência de não esgotar a temática, mas esperamos ter respondido aos objetivos propostos neste estudo, com o qual esperamos contribuir para novos e mais detalhadas pesquisas sejam realizadas com o rigor e a dedicação que a temática merece.

## **ANÁLISE DAS ABORDAGENS UTILIZADAS NO TRATAMENTO DE MASTOCITOSE SISTÊMICA EM ADULTOS COM IDADE ENTRE 20 A 45 ANOS.**

*Ana Julia Paranhos da Silva<sup>1</sup>*

### **INTRODUÇÃO**

O objeto de estudo deste trabalho é um levantamento bibliográfico disponível nas revistas acadêmicas nos últimos 5 anos sobre as abordagens utilizadas no tratamento da mastocitose sistêmica em adultos de 20 a 45 anos através de uma revisão bibliográfica sistemática qualitativa sobre os tipos de tratamentos aplicados aos pacientes e o resultado apresentado no grupo de intervenção, direcionando o melhor tratamento de acordo com o quadro apresentado.

Às mastocitoses são um grupo heterogêneo de doenças clonais dos mastócitos, que podem estar ativadas (síndrome dos mastócitos ativados) e/ou acumular-se nos mais diversos órgãos e sistemas. Estima-se que a prevalência desta doença seja de cerca de 10 casos por cada 100.000 habitantes. A etiologia destas patologias decorre, em cerca de 95% dos casos está relacionada com a mutações no gene KIT D816V– proto-oncogene que codifica um receptor transmembranar com função de cinase de tirosina, c-kit, cujo ligando, *stem cell factor* (SCF), promove a diferenciação, maturação, proliferação, adesão, quimiotaxia, sobrevivência e ativação dos mastócitos e outros fenótipos aberrantes que são descritos abrangem ainda a expressão anômala de CD123 e a hiperexpressão de CD203c e CD45 (9). Sua principal caracterizada é o acúmulo desordenado de mastócitos em vários órgãos e é definida como sistêmica quando ocorre um aumento anormal dos mastócitos em diferentes locais - além da pele, este acúmulo ocorre principalmente nos órgãos: fígado, baço, linfonodos e estômago, podendo interferir, em alguns casos, no funcionamento do órgão no qual ocorre o acúmulo e o quadro pode se agravar quando o aumento anormal dos mastócitos ocorre na medula óssea, interferindo na produção de células sanguíneas (14).

---

<sup>1</sup> Nutricionista e Terapeuta Alimentar, Graduada em Nutrição (UNIVAP) e pós-graduada em Nutrição Funcional e Terapia Alimentar (Focus). Contato: anajulia659@gmail.com

Para os estudos em Doenças Mastocitárias Raras é muito importante reconhecer a validade das abordagens de tratamento para mitigar os danos à saúde causada pela Mastocitose Sistêmica, assim, esse trabalho justifica-se como uma soma aos outros estudos que buscam consolidar os efeitos positivos dos cuidados desses pacientes de 20 a 45 anos de vida.

Ao analisar os tipos de condutas utilizadas no tratamento desta doença rara, será possível observar qual a diferença entre as abordagens e seus respectivos resultados, aliado a melhor estratégia de acordo com o quadro que o paciente apresenta.

A pesquisa é sistemática qualitativa do tipo revisão bibliográfica cujo levantamento de dados foi realizado através da busca em acervo científico utilizando as palavras-chaves, sendo pré-selecionados segundo os critérios de inclusão e incluídos no trabalho segundo os critérios de exclusão.

A pesquisa para analisar as estratégias de tratamento adotadas para Mastocitose Sistêmica aconteceu através do levantamento bibliográficos nas bases de dados: Google Acadêmico, PubMed, Scielo, Lilacs, Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações (BDTD) e Medline . Com as palavras: "Mastocitose Sistêmica", "Doença de Mastócitos Sistêmica na fase adulta" e "Tratamento". Nos idiomas português, inglês e espanhol, entre os anos de 2019 e 2024.

## **MASTOCITOSE SISTÊMICA.**

Segundo os descritores em saúde, mastocitose é definida como grupo de transtornos causados pela proliferação anormal de mastócitos em vários tecidos extracutâneos, entre eles a medula óssea, fígado, pâncreas, linfonodos e trato gastrointestinal e pele. A mastocitose sistêmica é frequentemente observada em adultos, mas pode ocorrer também - raramente - em crianças. Estas doenças são classificadas na base das características clínicas, achados patológicos e prognose

(2).

A prevalência de mastocitose na população geral é difícil de determinar devido dados limitados e/ou casos não diagnosticados, mas estima-se que na infância esteja próxima de 5,4 casos em cada 1.000 crianças atendidas em clínicas de dermatologia pediátrica e 10 casos por cada 100.000 habitantes no geral, sendo mais comuns os tipos: mastocitoma, urticária pigmentosa e mastocitose cutânea difusa. Existem evidências que comprovem o comprometimento múltiplo que podem ser demonstradas em até 50% dos casos, dependendo dos tipos de exames feitos para detectá-los (3). Ao contrário do que acontece nas crianças, em que o envolvimento cutâneo não é um fator preditivo para a presença de envolvimento sistêmico, no adulto a presença de mastocitose na pele está quase invariavelmente associada a envolvimento sistêmico, esta frequência é em cerca de 50% das mastocitoses sistêmicas agressivas e em menos de 50% das leucemias de mastócitos (8).

A Mastocitose do tipo sistêmica agressiva se desenvolve através do acúmulo exacerbado de mastócito que interferem no funcionamento do órgão afetado. Em casos graves, este acúmulo ocorre na medula óssea (na qual são produzidas células de sangue), ocasionando baixa produção de células sanguíneas e desenvolvimento de doenças sanguíneas graves, como a leucemia de mastócitos (LM) que compromete até 20% dos casos e estes problemas resultantes podem ser fatais. Reconhecer a doença é relativamente fácil se for acompanhada por um fenômeno cutâneo, mas às vezes apenas o aparecimento de sintomas de ativação de mastócitos chama a atenção para a doença.

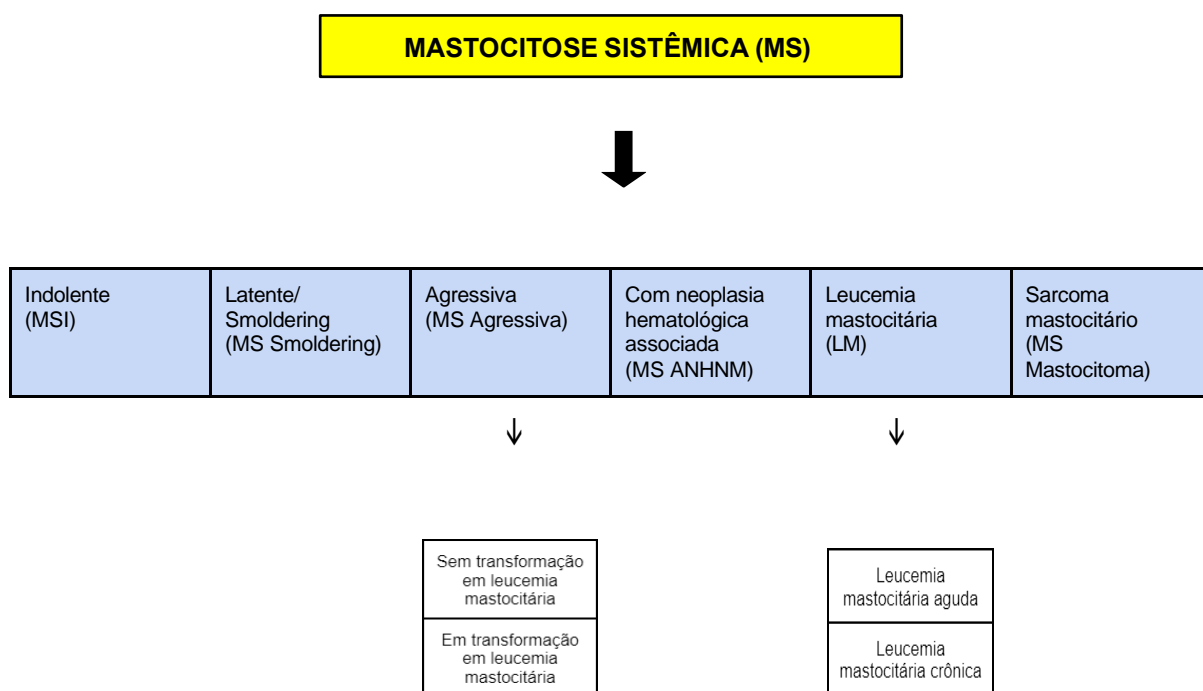
Os sintomas podem ser variados, sua aparência varia de indivíduo para indivíduo, geralmente afetam vários órgãos e muitas vezes são considerados uma doença alérgica. Além de: frequência cardíaca acelerada, desmaio, urticária, rubor, náuseas, vômitos e confusão cerebral, dor de cabeça e azia que aparecem nas crises, a diarreia aquosa é típica, o que prejudica muito a qualidade de vida, mas a anafilaxia causada por picadas de insetos/picadas de vespas também pode causar uma condição potencialmente fatal sem intervenção imediata . Nesta comunicação chamamos a atenção para o fato de que a histologia de um intestino macroscopicamente saudável pode confirmar a proliferação anormal de mastócitos durante a colonoscopia realizada durante a investigação de diarreia aquosa de origem não infecciosa (13-14).



A Mastocitose pode também estar associada a outras doenças hematológicas, como por exemplo: doenças mieloproliferativas, mielodisplasia, linfoma e não está claro se os transtornos da ativação de mastócitos estão e/ou podem progredir para mastocitose sistêmica ou outra forma de mastocitose e, se progredirem, quantos pacientes são afetados. O diagnóstico deve ocorrer com base nos sintomas característicos, nos resultados de testes laboratoriais e na diminuição dos sintomas em resposta ao tratamento. Como observado na pesquisa, os principais tratamentos utilizados são: anti-histamínicos, inibidores de leucotrienos e estabilizadores de mastócitos (8).

Para aumentar a chance de diagnóstico preciso de Mastocitose Sistêmica (MS) a OMS (2016) tem como proposta de classificação da doença, descrevendo-se no Figura 1. Desta forma fornece maiores informações sobre os tipos de MS para equipe de profissionais da saúde e aumentará a chance de um diagnóstico que promoverá maior direcionamento para o tratamento adequado para o quadro do paciente (evitando diagnósticos errôneos e tratamentos ineficazes para doença).

**Figura 1.** Fluxograma de classificação das mastocitoses, segundo a OMS (2016) (7).



\*Todas as mastocitoses sistêmicas podem ter ou não envolvimento cutâneo e podem ou não ser bem diferenciadas.

**Fonte:** Fluxograma elaborado com base na classificação da OMS (2016) (7).

## **METODOLOGIA**

Trata-se de uma revisão bibliográfica sistemática qualitativa, que é um método que apresenta como finalidade sintetizar o resultado obtido em uma pesquisa em acervo científico relacionada à questão norte do estudo (frequente em randomizados), envolvendo também a interpretação dos dados organizados (5). Para manter o rigor metodológico foi utilizado a recomendação do checklist PRISMA e o fluxograma, que apresenta o fluxo do desenvolvimento da pesquisa e análise dos dados selecionados.

Esta pesquisa foi norteada através do objetivo de analisar os tipos de tratamentos aplicados aos pacientes de 20 a 45 anos idade com mastocitose sistêmica e o resultado apresentado no grupo de intervenção, direcionando o melhor tratamento de acordo com o quadro apresentado.

O levantamento das publicações foi realizado durante o período de Janeiro a Maio de 2024, através da busca no acervo nas plataformas: Google Acadêmico, PubMed, Scielo, Lilacs, Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações (BDTD) e Medline. Foi utilizado os seguintes descritores: “Mastocitose Sistêmica”, “Doença de Mastócitos Sistêmica na fase adulta” e “Tratamento”. Utilizando como critérios de pré-seleção para inclusão de material: pesquisas que tivessem como palavras-chave um ou mais descritores; artigos escritos em português, inglês e espanhol; estudos referentes a pessoas com de 20 a 45 anos de idade; estudos referentes a mastocitose sistêmica; publicados nos últimos 5 anos (2019 até 2024). Dando seguimento a triagem, foi realizado a seleção de artigos utilizando os critério de exclusão, sendo eles: artigos duplicados e com texto similar; artigos cujo texto completo não foi identificado; artigos referentes a outro tipo de mastocitose; publicações que não atendem ao objetivo; artigos do tipo revisão bibliográfica; selecionando desta forma 8 artigos como amostra final deste estudo.

Na etapa de análise, os dados extraídos das amostras foram analisados e discutidos de acordo com os autores selecionados, sendo sintetizados e comparados os tipos de tratamento utilizados. Os resultados foram apresentados em forma de quadros e discutidos em duas categorias apresentados posteriormente.

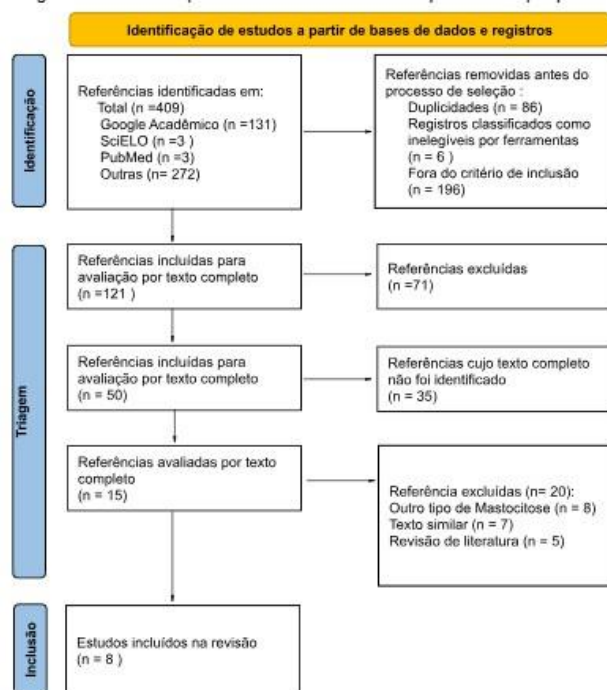
## **DISCUSSÃO E RESULTADOS**

A busca pela amostra resultou em 409 artigos encontrados, dentre estes, foi

utilizado como; selecionado desta forma 121 artigos. Dentre estes, foram pré-selecionados 50 artigos, segundo os critérios de exclusão. Sendo selecionados apenas 15 amostras para serem lidos na íntegra e utilizadas 8 pesquisas para o estudo. O processo de seleção dos artigos está descrito a seguir em forma de fluxograma (Figura 2).

**Figura 2.** Fluxograma de todo caminho percorrido para seleção dos estudos primários ajustados do *Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses* - PRISMA.

Fluxograma PRISMA 2020 para novas revisões sistemáticas que incluíram pesquisas em bases de dados, registros e outras fontes



\*De: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. A declaração PRISMA 2020: uma diretriz atualizada para relatar revisões sistemáticas. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.

**Fonte:** Fluxograma elaborado com base nos artigos encontrados em base de dados (2024).

Para a análise dos dados, utilizou-se um instrumento específico que contempla informações sobre: autor, código e título do artigo, ano de publicação, objetivo, resultado, conclusão, número de orem na referência. Observou-se que o maior número de publicações se deu a partir do anos de 2023 , totalizando 4 artigos e 2 sendo referentes ao ano de 2024.

**Quadro 1.** Síntese de busca pela biblioteca Virtual, entre os anos de 2019 a 2024, Jacareí/SP, 2024.

AUTOR	CÓDIGO E TÍTULO	ANO	OBJETIVO
Gemelli, H.; et al.	A1- Mastocitose: Um relato sistêmico.	2019	Relatar o caso de um paciente jovem portador de mastocitose sistêmica.
Moura, A. L.; et al.	A2-Anafilaxia periparto recorrente como manifestação de mastocitose sistêmica.	2020	Orientar clinicamente sobre caso de uma paciente com MS apresentando anafilaxia .
SILVA L.J.M., et al.	A3- Mastocitose Sistêmica em paciente com sintomas	2023	Relatar um caso de mastocitose sistêmica diagnosticada a partir

	gastrointestinais .		da investigação de sintomas <i>gastrointestinais e de síndrome hipereosinofílica.</i>
Heiter, A.; et al.	<i>A4-Antibody-Based and Cell Therapies for Advanced Mastocytosis: Established and Novel Concepts.</i>	2023	Indicar opções de tratamento para pacientes com MS agressiva resistente a medicamentos direcionados ao KIT (medicamentos baseados em anticorpos e terapias de erradicação de células-tronco).
SZEPESI, A.; et al;	<i>A5- Diagnostic challenges in systemic mastocytosis with gastrointestinal symptoms.</i>	2024	Indicar a importância da realização de biópsia intestinal em casos de diarreia aquosa de origem não infecciosa, mesmo quando o quadro macroscópico do intestino parece normal, pois a avaliação histológica da

			amostra pode comprovar infiltração mastocitária.
GRÓSKA, A.; et al.	<i>A6-Genome-Wide DNA Methylation and Gene Expression in Patients with Indolent Systemic Mastocytosis.</i>	2023	Analisar perfis de metilação do genoma para identificar regiões diferencialmente metiladas (DMRs) em pacientes com mastocitose em comparação com indivíduos saudáveis, bem como os genes localizados nessas regiões reguladoras.
PARDANANI, Animesh.	<i>A7- Systemic mastocytosis in adults: 2023 update on diagnosis, risk stratification and management.</i>	2023	Analisar a prevenção de filaxia/controlar de sintomas/tratamento de pacientes com MS.
AKIN, C; et al.	<i>A8-New Insights into the Pathogenesis of Mastocytosis:</i>	2024	Atualização de conceitos sobre genética, etiologia e

	<i>Emerging Concepts in Diagnosis and Therapy.</i>		patologia da mastocitose, com ênfase em critérios diagnósticos e novos conceitos de tratamento
--	--	--	--

**Fonte:** Dados da pesquisa (2024).

**Quadro 2.** Apresentação dos desfechos analisados e as principais contribuições apresentadas.

<b>CÓDIGO</b>	<b>RESULTADO</b>	<b>CONCLUSÃO</b>	<b>REFERÊNCIA</b>
A1	A importância do trabalho conjunto entre especialidades médicas, sendo que por meio de lesões de pele diagnosticou-se uma doença mastocitária sistêmica de tratamento complexo e com seguimento hematológico por tempo indeterminado.	A dificuldade no tratamento de transplante de medula devido a necessita de compatibilidade entre doador – receptor.	4
A2	O tratamento com omalizumab parece diminuir os episódios em doentes com anafilaxias recorrentes. A obrigatoriedade da medição da triptase sérica basal perante uma anafilaxia que, aliado ao despiste de envolvimento sistêmico quando do diagnóstico de mastocitose cutânea, poderia ter evitado/minimizado o segundo episódio de anafilaxia no paciente estudado.	Necessidade de haver um alto índice de suspeição clínica de MS nos casos de reações anafiláticas graves e a necessidade de acompanhamento precoce por equipes multidisciplinares.	10
A3	A doença pode acometer trato gastrointestinal, apresentando-se com sintomas que incluem náuseas, vômitos, diarreia, pirose e cólicas abdominais. Além disso, pode cursar também com sintomas constitucionais, neurológicos, cardiovasculares e ósseos.	O tratamento em adultos deve ser individualizado, considerando o perfil de sintomas apresentado pelo paciente. Nos quadros avançados, é possível considerar o uso de agentes como cladribina, (peg)-interferon, quimioterapia e até inibidores de tirosina quinase.	12
A4	O tratamento pós transplante de medula com uso de medicamentos direcionados ao KIT com o objetivo de suprimir doença residual mínima (NSC residual) e pode manter a sobrevivida livre de doença (isto pode ser especialmente importante para	As terapias direcionadas às neoplásicas residuais, incluindo o transplante medular e abordagens baseadas em anticorpos, são armas	7

	pacientes com KIT D816V+).	essenciais para tratar pacientes com MS agressiva resistente a medicamentos. Há também esperança de que novas terapias dirigidas contra neoplásicas residuais melhorem ainda mais a sobrevivência com MS agressiva em um futuro próximo.	
A5	Se a diarreia aquosa de origem não infecciosa em paciente com mastocitose sistêmica não responder aos agentes sintomáticos introduzidos, ou se responder mas reaparecer durante o tratamento, deve surgir a suspeita de infiltração intestinal, portanto, apesar do negativo imagem macroscópica, é necessária a coleta de amostra e seu processamento imuno-histoquímico (triptase, CD117), além da coloração HE de rotina.	O tratamento foi direcionado da doença positiva para mutação C-Kit que afeta múltiplos órgãos (pele, intestino, ossos) e com inibidor de tirosina quinase para o paciente. Não foram utilizadas dieta isenta de lactose e tratamento probiótico introduzido ex juvantibus	13

A6	<p>As alterações epigenéticas são responsáveis por regular a expressão de genes que não modificam a sequência do DNA . Em geral, aceita-se que a metilação do DNA inibe a ligação de fatores de transcrição , regulando negativamente a expressão gênica . No entanto, até o momento, pouco se sabe sobre os fatores epigenéticos que levam ao aparecimento clínico da mastocitose . Portanto, é essencial identificar possíveis preditores epigenéticos , indicadores de progressão da doença e sua ligação com o quadro clínico para estabelecer um manejo adequado e uma estratégia terapêutica.</p> <p>Foi encontrado um conteúdo significativamente menor do marcador de hidroximetilação (5-hmC) no DNA sanguíneo de pacientes com mastocitose em comparação com indivíduos saudáveis. A análise da variação da metilação no presente estudo identificou regiões diferencialmente metiladas (DMRs) e regiões co-metiladas estabelecidas (CMRs) diferindo em</p>	<p>O estudo estabeleceu que pacientes com mastocitose demonstram alterações em seu metiloma, que poderiam ser mais exploradas mecanisticamente e como marcadores prognósticos. São necessários mais trabalhos, especialmente em relação às sub variantes da doença, para identificar ligações entre o estado de metilação e os sintomas. A identificação dos padrões de metilação que afetam a expressão gênica também pode ser importante na mastocitose e poderia potencialmente oferecer valor preditivo como fator prognóstico, com</p>	6
----	---	---	---

	<p>termos de níveis de metilação entre os grupos comparados. Os genes afetados pela doença que identificamos estão predominantemente envolvidos na formação de componentes celulares, transdução de sinal, processos de desenvolvimento de organismos multicelulares e regulação positiva da expressão gênica.</p>	<p>consequente impacto na terapia individual e no manejo da doença.</p>	
--	--	---	--



A7	<p>O avapritinibe é um inibidor de quinase de molécula pequena que seletivamente inibe mutantes de alça de ativação do KIT, incluindo KITD816V, em concentrações subnanomolares. O avapritinibe também inibe a mutação análoga no PDGFRA, ou seja, D842V, observada em tumores estromais gastrointestinais refratários ao imatinibe (GIST). A droga parece altamente seletiva com atividade inibitória limitada fora das quinases KIT e PDGFRA e mostrou atividade terapêutica em murinos.</p>	<p>Os inibidores de tirosina quinase (TKI) que visam seletivamente o KIT mutante mostraram reversão de danos a órgãos com diminuição acentuada, como o potencial para remissão molecular KITD816V - frequência alélica variante (VAF), sugerindo a possibilidade de efeito terapêutico modificador da doença, também sugerem melhora significativa nos sintomas e nas medidas de qualidade de vida.</p>	10
A8	<p>Os pacientes com MS possuem risco de osteopenia, sendo indicado durante o tratamento: reduzir o peso (em caso de obesidade), a evitar a inatividade física e a corrigir a deficiência de vitamina D. Mesmo quando o nível de vitamina D está dentro da normalidade, os pacientes devem tomar vitamina D profilática. Também é importante evitar o tratamento prolongado com corticosteróides pacientes com sintomas resistentes do trato GI, pode ser administrado um inibidor adicional da bomba de prótons. Um desafio especial é o tratamento de formas graves de anafilaxia.</p>	<p>O uso de inibidor da tirosina quinase (como avapritinib) pode levar a uma correção ou melhoria da osteoporose em pacientes com MS. Nesses pacientes, é indicado o tratamento com bifosfonato ou inibidor de RANKL além de tratamentos antineoplásicos específicos. Geralmente, esses pacientes são pacientes de alto risco e candidatos a terapias mais intensivas, incluindo corticosteroides, imunoterapias (no caso de alergia ao</p>	1

		veneno de Hymenoptera), anticorpos anti-IgE e provisão para autoadministração de epinefrina quando ocorrer anafilaxia.	
--	--	--	--

**Fonte:** Dados da pesquisa (2024).

Os estudos apresentados versam sobre as intervenções medicamentosas e transplante de medula óssea, indicando também sobre a ação dos inibidores de tirosina quinase remissão molecular KITD816V - frequência alélica variante (VAF).

Os artigos A2 e A8 apontam o desafio em casos graves de anafilaxia, A2 aponta como intervenção o uso de omalizumabe como forma de evitar futuras reações, já o A8 aponta como intervenção o uso de epinefrina em caso de choque anafilático. Porém estes artigos não referem causas de anafiláticas ou formas indiretas de evitar episódios (evitar contaminação cruzadas, evitar alimentos alergênicos, uso de produtos hipoalergênicos).

As pesquisas A3 e A5 referem sobre transtornos gastrointestinais relacionados a MS, o terceiro artigo aponta sobre o uso de cladribina-interferon, inibidores de tirosina quinase e quimioterapia (em quadros avançados). Já o quinto artigo refere sobre o uso de probiótico ex juvantibus, dieta com lactose e inibidor de tirosina quinase. O A5 foi o único artigo analisado que utiliza probiótico na intervenção e relata sobre a dieta utilizada pelo grupo de amostra (dieta não isenta de lactose).

O A1 e A4 abordam sobre o transplante de medula óssea, após este tipo de intervenção pode manter a sobrevida livre de MS, em especial com pacientes com KIT D8 16V+, porém como referido no A1, a necessidade de compatibilidade entre doador-receptor dificulta este tipo de tratamento.

O artigo A6 aponta que as alterações epigenéticas são responsáveis por regular a expressão de genes que não modificam a sequência do DNA, a metilação do DNA inibe a ligação de fatores de transcrição, regulando negativamente a expressão gênica. O A7 aponta que este tipo de erro de metilação pode ser corrigido através do uso de inibidores de tirosina quinase (no artigo foi mencionado o avapritinibe) que visam seletivamente o KIT mutante mostraram reversão de danos a órgãos com diminuição acentuada, como o potencial para remissão molecular

KITD816V - frequência alélica variante (VAF), sugerindo a possibilidade de efeito terapêutico modificador da doença, também sugerem melhora significativa nos sintomas e nas medidas de qualidade de vida. No entanto, os dois artigos não referem sobre os fatores epigenéticos que levam ao aparecimento clínico da mastocitose e se o meio ao qual o paciente está exposta influência na expressão KITD816V. Portanto, é essencial identificar possíveis preditores epigenéticos.

A pesquisa tem como resultado que 4 artigos indicando o uso de inibidor de tirosina quinase (A3,A5,A7,A8); 1 artigo indicando sobre o uso de omalizumabe (A2), uso de probiótico ex juvenes (A5); 1 artigo indicando sobre a suplementação de vitamina D de maneira profilática, perda de peso, evitar inatividade física , inibidor de bomba de prótons, tratamento com bisfosfonato (A8);2 artigos indicando transplante de medula óssea (A1, A4),1 artigo indicando cladribina e quimioterapia (A3).

Os artigos da pesquisa não referem se há influência ou ação do meio ao qual o paciente está exposto. Referem sobre os inibidores de tirosina quinase, mas não foi informado se o grupo de intervenção preciso de dieta com alimentos baixo em tirosina e fenilalanina. Somente o A8 mencionou a dieta a qual o grupo de amostra foi submetido, referindo sobre a não isenta de lactose, porém sem maiores informações sobre a matriz alimentar da amostra e se influenciou no resultado da pesquisa.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Ao longo deste estudo, investigou-se os tipos de tratamentos e abordagens utilizadas no tratamento de mastocitose sistêmica, porém foi observado que os estudos não apontam se o meio ao qual o paciente é exposto influencia na efetividade do tratamento ou altera os resultados das abordagens utilizadas.

Os artigos apontam que o uso de inibidor da tirosina quinase como abordagem medicamentosa no tratamento porém não apontam se é necessário que ocorra a diminuição de rícos em tirosina e fenilalanina da dieta ou se há necessidade deste tipo de intervenção na dieta..

A pesquisa sinaliza que MS tem causa genética, porém não informam se existe possibilidade de tratamento epigenético. Deixando lacunas sobre a atuação de intervenções de modulação gênica e silenciamento de gene, informando que existe erro na metilação na Metilação porém não informando sobre o tratamento.

Concluindo que será necessário novas pesquisas para investigar se o meio ao

qual o paciente está exposto influencia de algum modo na efetividade do tratamento no qual é submetido, desta forma identificar novos alvos terapêuticos.

# CONTRIBUIÇÕES DA TERAPIA OCUPACIONAL NO TRATAMENTO DE PESSOAS COM DOENÇAS RARAS

Camilla Natasha Floriano Ferreira  
Livia Patrícia Araújo dos Santos

## INTRODUÇÃO

Segundo o Ministério da Saúde (2022), as Doenças Raras são um conjunto diverso de condições patológicas geralmente crônicas, de baixa frequência na população em geral que, quando agrupadas, tornam-se expressivas em termos de contingente de pessoas afetadas. Como apontado pela portaria GM/MS nº 199, de 30 de janeiro de 2014, em seu artigo 3º, são consideradas doenças raras aquelas que afetam até 65 pessoas em cada 100 mil indivíduos, ou seja, 1,3 pessoas a cada 2 mil indivíduos.

Estima-se que existam, de acordo com a European Medicines Agency (EMA), entre 6 mil e 8 mil doenças raras documentadas, algumas com ocorrência restrita a grupos familiares ou indivíduos, sendo consideradas ultrarraras (Brasil, 2022). Comumente, as doenças raras são crônicas, progressivas, degenerativas e até incapacitantes, podendo afetar a qualidade de vida das pessoas e de suas famílias (Brasil, 2024).

As necessidades assistenciais das pessoas ou famílias acometidas por estas doenças são complexas em termos de diagnóstico, tratamento e acompanhamento (Brasil, 2024). Sabe-se a importância e necessidade das pessoas com doenças raras estarem inseridas em todos os níveis dos serviços de saúde, da promoção à reabilitação, sendo acompanhadas por equipe interdisciplinar, sendo o terapeuta ocupacional um dos profissionais habilitados para este cuidado.

Desse modo, o presente trabalho tem como objetivo descrever as possíveis contribuições da Terapia Ocupacional no tratamento de pessoas com doenças raras, levando em consideração a literatura científica específica encontrada nas bases de dados utilizadas para a construção desse estudo.

Para contextualização e na tentativa de atingir o objetivo descrito, este estudo será dividido em seções. A primeira abrange definições, perspectivas atuais e revisão da literatura sobre as doenças raras e a contribuição do terapeuta ocupacional; a segunda apresenta a metodologia utilizada para a construção do estudo; e a terceira, aponta os

resultados e discussão acerca do levantamento da literatura, seguido das considerações finais.

### **DOENÇAS RARAS E A CONTRIBUIÇÃO DO TERAPEUTA OCUPACIONAL: uma revisão de literatura.**

Compõem o grupo de doenças raras anomalias congênitas, os erros inatos do metabolismo, os erros inatos da imunidade, as deficiências intelectuais, entre outras doenças. Não se tem conhecimento exato no número de doenças raras, porém, estima-se que 80% (oitenta por cento) delas são decorrentes de fatores genéticos, e as demais advêm de causas ambientais, infecciosas, imunológicas, entre outras. Outras etiologias também podem estar associadas, como os fatores nutricionais, os medicamentos e os agentes teratogênicos (Brasil, 2022) e (Brasil, 2024).

As Doenças Raras são caracterizadas por uma ampla diversidade de sinais e sintomas que variam de doença para doença e de pessoa para pessoa acometida pela mesma condição, e manifestações relativamente frequentes podem ser confundidas com doenças comuns, dificultando o seu diagnóstico, causando elevado sofrimento clínico e psicossocial, tanto para o usuário quanto para seus familiares (Brasil, 2014).

Em relação ao diagnóstico das doenças raras, este é difícil e demorado, o que leva os pacientes a ficarem meses ou até anos visitando inúmeros serviços de saúde, sendo submetidos a tratamentos inadequados, até que obtenham o diagnóstico definitivo (Brasil, 2024).

A identificação e diagnóstico precoce de uma doença rara permite que ações adequadas sejam adotadas pelas equipes de saúde, reduzindo o risco de intercorrências graves ou melhorando o prognóstico e a expectativa e qualidade de vida das pessoas afetadas (Brasil, 2022).

Dito isso, tem-se percebido em diversos países estratégias e investimentos em ações de prevenção, triagem neonatal ou de capacitação para identificação de sinais de alerta, envolvendo as equipes de atenção primária e as equipes de serviços especializados, conforme a necessidade dos casos. (Brasil, 2022). Sabe-se que para dar suporte a um indivíduo que possui uma doença rara é necessária a atuação de uma equipe interdisciplinar, e dentre os profissionais que compõem essa equipe, está o terapeuta ocupacional.

O terapeuta ocupacional possibilita a autonomia e a independência do indivíduo na realização de atividades e papéis significativos em casa e na comunidade. Atua na intenção

de facilitar e melhorar o desempenho ocupacional dos usuários em suas ocupações, que são distribuídas em 9 categorias, sendo elas, atividades de vida diária (AVD's), atividades instrumentais de vida diária (AIVD's), gestão de saúde, descanso e sono, educação, trabalho, brincar/jogar, lazer e participação social, e em cada grande categoria de ocupação outras pequenas ocupações específicas estão inseridas. Seu objetivo versa também em permitir que os cuidadores apoiem e supervisionem o paciente nas atividades diárias, considerando seu próprio bem-estar (Associação Americana de Terapia Ocupacional, 2020).

O Conselho Federal de Fisioterapia e Terapia Ocupacional (Coffito, s.d.) define a terapia ocupacional como uma “profissão de nível superior voltada ao estudo, à prevenção e ao tratamento de indivíduos com alterações cognitivas, afetivas, perceptivas e psicomotoras, decorrentes ou não de distúrbios genéticos, traumáticos e/ou de doenças adquiridas”. Bem como, beneficiando pessoas de todas as faixas etárias e que tenham alguma limitação ou incapacidade ao realizar atividades do dia a dia (Coffito, s.d.)

De acordo com Associação Americana de Terapia Ocupacional (Associação Americana de Terapia Ocupacional, 2020), a prática da Terapia Ocupacional é definida como a utilização terapêutica de ocupações da vida cotidiana com pessoas, grupos ou populações com objetivo de reforçar, realizar ou possibilitar a participação em atividades significativas. A realização e o engajamento nas ocupações são primordiais para a saúde, identidade e sentido de competência de uma pessoa, grupo ou população, tendo um significado e valor particular para cada um que executa (Associação Americana de Terapia Ocupacional, 2020).

Para a Terapia Ocupacional, as ocupações referem-se às atividades diárias que as pessoas realizam como indivíduos, em famílias e com comunidades para preencher tempo e trazer sentido e propósito à vida. As ocupações incluem atividades que as pessoas precisam, querem e se espera que façam (Associação Americana de Terapia Ocupacional, 2020).

Com isso, ao se deparar com uma pessoa acometida por alguma enfermidade e/ou dificuldades na execução de alguma ocupação, os terapeutas ocupacionais avaliam, selecionam e estruturam intervenções baseadas nas avaliações do indivíduo na realização de suas ocupações do dia a dia.

De acordo com o estudo de Campos e **Toldrá** (2019), a intervenção da TO na esclerose múltipla se deu em intervenções com objetivos de criação de adaptações como

auxílio na prática de atividades de vida diária (AVD) e atividades instrumentais de vida diária (AIVD); orientações sobre fadiga através de programas educativos sobre conservação de energia; orientação sobre a redução do risco de queda; estratégias para minimizar as alterações de sensibilidade e melhora da destreza manual; gerenciamento dos sintomas, para maximizar a independência e segurança na realização das AVD e intervenções ligadas ao trabalho, lazer, educação e participação social.

Corroborando com a literatura descrita e os estudos encontrados, Pereira *et. al.* (2022), afirmam que o Terapeuta Ocupacional é um dos profissionais integrantes da equipe multidisciplinar, que trabalha com atividades que alinhadas otimizam o desempenho funcional do paciente, com o propósito de auxiliá-lo frente às suas demandas pessoais, sociais e de seu ambiente de trabalho.

Essas atividades podem ser classificadas em autocuidado, mobilidade funcional, atividades domésticas, trabalho remunerado ou não, atividades de lazer, dentre outras. Seu papel consiste também em permitir que os cuidadores apoiem e supervisionem o paciente nas atividades diárias, considerando seu próprio bem-estar. (Oliveira *et. al.* 2022)

Além de atendimentos direcionados as pessoas acometidas com a doença, também são realizadas orientações aos familiares quanto a dispositivos de tecnologia assistiva que poderiam auxiliar na execução de suas atividades.

## **METODOLOGIA**

Para o presente estudo, realizou-se uma revisão narrativa de literatura, que se caracteriza por uma maneira abrangente de consulta aos estudos e pesquisas publicados, sem a necessidade de seguir protocolos rígidos como em outros tipos de revisões (Batista; Kumada, 2021). Cordeiro *et al.* (2007) evidenciam que neste tipo de revisão, a busca das fontes não é pré-determinada e específica, e que a seleção dos estudos se dá através da análise pessoal do autor, o que predispõe uma grande interferência da percepção subjetiva. Dessa maneira, o estudo em questão pretende apresentar o atual panorama das publicações acerca das contribuições da Terapia Ocupacional no tratamento de pessoas raras.

Para Ribeiro (2014, p. 676), trata-se de “uma revisão qualitativa que fornece sínteses narrativas, compreensivas, de informação publicada anteriormente”. Segundo o autor:



As revisões narrativas não informam as fontes de informação utilizadas, o método de busca das referências, nem os critérios utilizados na avaliação e seleção dos trabalhos. São, basicamente, análises da literatura publicada em livros, artigos de revista impressas ou digitais [...]. (Ribeiro, 2014, p. 676-677).

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Em conformidade com o exposto, o terapeuta ocupacional é um profissional qualificado que se dedica ao estudo da ocupação humana e intervém na prevenção, cuidado ou tratamento de pessoas e grupos que enfrentam desafios cognitivos, emocionais, perceptivos, psicomotores e sociais, independentemente de serem causados por distúrbios genéticos, traumas ou doenças adquiridas. Seu objetivo é promover a autonomia, independência, integração e participação social de seus clientes. (Lins e Gomes, 2019)

Dessa forma, o terapeuta ocupacional realiza o plano terapêutico com base nas demandas que observa ou que são trazidas pelo paciente. Uma das etapas para a construção do processo terapêutico é a avaliação. Segundo Mazak *et. al.*(2021), na terapia ocupacional a avaliação abrange todas as fases, desde o início até o término de uma intervenção. Esse processo avaliativo é abrangente e contínuo, envolvendo a coleta e interpretação das informações essenciais para o planejamento da abordagem terapêutica.

A terapia ocupacional ao intervir com o paciente que possui alguma doença rara, a exemplo da Doença Marchiafava-Bignami- DMB, tem seu foco em exercícios físicos ligados as funções neuromusculoesqueléticas e movimento, treino da função manual e escrita funcional, treino das AVDs e AIVDs, intervenção ligada ao lazer, prescrição e treino de recursos e dispositivos de tecnologia assistiva e orientações familiares. A terapia ocupacional possibilita a estes pacientes desempenharem atividades e papéis significativos, como: autocuidado, mobilidade funcional, atividades domésticas, trabalho remunerado ou não, atividades de lazer, dentre outros (Oliveira, 2022).

Adicionalmente, a terapia ocupacional pode desempenhar um papel crucial na atenção ao paciente com doença rara em ambiente hospitalar. Pereira et al. (2020) destacam que a intervenção do terapeuta ocupacional em contextos hospitalares pode favorecer a manutenção das atividades cotidianas, o aprimoramento de capacidades e

habilidades, a redução de reinternações e do tempo de internação, além de diminuir as complicações associadas às doenças. Essa abordagem busca atenuar os impactos na funcionalidade e ajudar na superação das dificuldades por meio de estratégias como a realização de atividades e ocupações significativas e prazerosas, adaptação ambiental, organização da rotina e apoio para manter a participação social.

Consoante a isto, a terapia ocupacional pode desempenhar um papel fundamental ao promover um maior envolvimento nas atividades diárias e instrumentais de vida diária, estimular as funções cerebrais e motoras, identificar e mitigar barreiras arquitetônicas no ambiente, facilitar o desenvolvimento de habilidades motoras, e fomentar a socialização, entre outros benefícios. Visando promover a autonomia e independência do indivíduo.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Considera-se que este artigo conseguiu alcançar seu objetivo inicial de expor as contribuições da Terapia Ocupacional no tratamento as pessoas com doenças raras.

Pode-se afirmar que o profissional de Terapia Ocupacional auxiliar na realização e engajamento nas seguintes atividades: independência nas atividades da vida diária e nas atividades instrumentais de vida diária, estimulação sensorial; estimulação cognitiva; promoção das habilidades motoras; interação; adaptação do ambiente domiciliar, trabalho ou escola, ajuste no tempo de descanso e sono, participação social, prescrição e treino de recursos e dispositivos de tecnologia assistiva, orientações familiares, entre outros.

Destaca-se a escassez de artigos que abordem especificamente a terapia ocupacional no contexto das doenças raras. Diante dessa lacuna, ressaltamos a necessidade de realizar novos estudos sobre esse tema. É evidente que os profissionais de terapia ocupacional têm um papel relevante a desempenhar nesse campo e podem oferecer contribuições significativas para o avanço do conhecimento e a melhoria do cuidado aos pacientes com doenças raras.

# **COMUNICAÇÃO E EMPATIA NO CUIDADO DE PACIENTES COM DOENÇAS RARAS: a escuta ativa como estratégia eficaz de humanização no contexto da epidermólise bolhosa**

*Ruth Pollyane Maciel Ferreira<sup>1</sup>*

## **INTRODUÇÃO**

As doenças raras (DRs) são condições médicas que afetam um pequeno número de pessoas em comparação com doenças mais comuns, com algumas afetando apenas centenas de pessoas em todo o mundo. Os Estados Unidos, por exemplo, definem doença rara como aquela que acomete 66/100.000 habitantes; na Europa, o termo passa a ser usado para as doenças que acometem 50/100.000 habitantes; e, de acordo com a definição dada pela Portaria GM/MS nº 199, de 30 de janeiro de 2014 (Brasil, 2022), são doenças raras aquelas que afetam até 65 pessoas em cada 100.000 indivíduos, ou seja, 1,3 pessoas para cada 2.000 indivíduos.

Existem milhares de doenças raras, algumas genéticas e outras adquiridas, e o diagnóstico, bem como o tratamento, podem ser complexos devido à falta de familiaridade dos médicos com essas condições, tendo em vista a sua baixa prevalência e escassez de tratamentos específicos. Cada doença rara afeta um número limitado de pessoas. Segundo dados do Ministério da Saúde (BRASIL, 2013), existem entre 6.000 a 8.000 tipos diferentes de DRs em todo o mundo. O número de pacientes afetados por uma DR pode chegar a 30 milhões de pessoas na Europa e 25 milhões na América do Norte, com prevalência na população em torno de 6 a 8%. No Brasil, estima-se que há entre 13 e 15 milhões de pessoas com alguma DR, dentre elas, aproximadamente 0,01% com Epidermólise Bolhosa (EB).

A EB é uma condição médica muito rara e debilitante que compromete a integridade da pele e das membranas mucosas, resultando em bolhas doloridas e feridas que necessitam de cuidados delicados e especializados. A EB ilustra perfeitamente o contexto das DRs, caracterizado pela baixa prevalência, complexidade clínica e impacto significativo na qualidade de vida.

---

<sup>1</sup> Graduada em Enfermagem, pós-graduanda em Doenças Raras (UNIESP). Contato: ruthpollyane@gmail.com

Pacientes com DRs frequentemente enfrentam desafios significativos na comunicação com profissionais de saúde, que podem não estar familiarizados com as particularidades dessas condições.

Concernente a isso, estudos associados à prática têm demonstrado os inúmeros benefícios da escuta ativa, que se mostra imprescindível inclusive no campo da EB, sendo crucial para o diagnóstico, intervenção e o manejo, dado que a raridade dessa doença frequentemente é acompanhada pelo desconhecimento.

O objetivo desta revisão de literatura é, avaliar e sintetizar as evidências científicas atualmente disponíveis, relacionadas a comunicação e empatia como recursos fundamentais para a humanização em saúde no contexto das DRs, em particular a escuta ativa, como estratégia de grande relevância, mas frequentemente negligenciada no atendimento a pacientes com EB. Além disso, busca-se fornecer recomendações claras e baseadas em evidências para orientar os profissionais de saúde no acompanhamento clínico/terapêutico de indivíduos afetados por essa doença rara e complexa.

### **ESCUTA ATIVA: empatia e comunicação no cuidado humanizado da EB**

Estima-se que cerca de 500 mil pessoas em todo o mundo tenham a EB. No Brasil, segundo dados oficiais da Associação DEBRA Brasil, no cadastro nacional já foram cadastradas 1.027 pessoas, com 154 óbitos desde o início dos registros em 2014. Esses são números aproximados, visto que dados epidemiológicos no Brasil sobre EB são escassos, há sub-diagnósticos e não existe um registro de notificação compulsória. Sendo a criação de registros e bancos de dados crucial para melhorar a compreensão e o acompanhamento dessas condições (OLIVEIRA et al., 2020).

Os pacientes de EB enfrentam múltiplos desafios físicos, emocionais e sociais. Comumente lidam com dores crônicas, dificuldades de mobilidade, cicatrização lenta de feridas, prurido, risco aumentado de infecções, dificuldades nutricionais e metabólicas, doenças inflamatórias intestinais e constipação crônica, risco para câncer de pele aumentado, contraturas, dentre outros problemas. A doença também pode afetar profundamente a autoestima, a saúde mental e o bem-estar emocional dos pacientes, assim como de suas famílias e cuidadores.

Sob o ponto de vista de Almeida et al. (2020) o impacto social das DRs, enfatizando a EB, é amplo, acometendo não apenas os pacientes, mas também suas

famílias, que frequentemente enfrentam desafios financeiros e emocionais significativos. As DRs representam um desafio significativo também para a saúde pública no Brasil, devido à diversidade de sintomas e à falta de conhecimento especializado (IRIART et al., 2019).

Doricci e Lorenzi (2021) em suas revisões trazem que a Política Nacional de Humanização (PNH), criada em 2013, busca promover uma abordagem mais empática, acolhedora e centrada no paciente dentro dos serviços de saúde, destacando o acolhimento como um dos seus pilares, que consiste em reconhecer as necessidades de saúde apresentadas pelos pacientes como legítimas e singulares. E que oferecendo uma escuta qualificada, é possível garantir o acesso oportuno desses usuários a tecnologias adequadas às suas necessidades, ampliando a efetividade das práticas de saúde. Nesse contexto, a comunicação e a empatia desempenham um papel crucial no cuidado e na qualidade de vida dos pacientes e seus familiares/cuidadores, sendo a escuta ativa um elo fundamental que une esses dois elementos, especialmente no processo de acolhimento.

No cenário da EB, a escuta ativa se torna ainda mais relevante devido à complexidade e à raridade das condições enfrentadas pelos pacientes. A fragilidade extrema do indivíduo e a dor constante exigem um manejo especializado e uma compreensão profunda das necessidades físicas e emocionais dos pacientes. A escuta ativa é a principal ferramenta para estabelecer essa conexão; sua ineficácia pode causar sequelas físicas e emocionais irreparáveis, comprometendo a humanização do atendimento e a relação entre profissional e paciente. Isso pode resultar em intervenções desrespeitosas e procedimentos que, além de invasivos, são desgastantes para o estado de saúde do paciente, prejudicando tanto o corpo quanto o espírito. E ao incorporar a escuta ativa como parte integrante do cuidado desses pacientes, os profissionais de saúde podem demonstrar sensibilidade às suas necessidades únicas, promovendo uma comunicação mais eficaz, identificando problemas não detectados anteriormente e oferecendo um suporte emocional valioso. Parafraseando De Martin et al. (2019), é essencial aumentar a sensibilização e a educação para capacitar os serviços comunitários não especializados em EB, a responderem à ampla gama de necessidades físicas e psicossociais desses pacientes e seus cuidadores.

## REVISÃO DA LITERATURA

Há de se considerar que as doenças genéticas raras, visto serem complexas, podem se apresentar de forma degenerativa e cronicamente debilitantes, afetando as capacidades físicas, mentais, sensoriais e comportamentais da pessoa adoecida e sua família. Tal perfil nos aponta que, a depender da especificidade de cada doença e do modo como incide na vida dessas pessoas, demandará cuidados complexos e contínuos ao longo do tempo.(SOUZA et al. 2019)

Mariath et al. (2020), no artigo intitulado “Inherited epidermolysis bullosa: update on the clinical and genetic aspects,” relatam que a Epidermólise Bolhosa (EB) é um grupo de doenças genéticas associadas à fragilidade da pele, levando à formação de bolhas, erosões e cicatrizes na pele e nas mucosas em resposta a traumas mecânicos mínimos. Clinicamente e geneticamente muito heterogênea, a EB compreende fenótipos com variados níveis de gravidade e envolve alterações em pelo menos 20 genes diferentes. Devido a essa heterogeneidade, a EB é classificada em quatro tipos principais (EB simples, EB juncional, EB distrófica e EB Kindler) e seus diversos subtipos clínicos.

A EB é rara, mas global, e muitas famílias que enfrentam os desafios dos cuidados com a EB têm acesso limitado aos cuidados de saúde e enfrentam baixos recursos econômicos (Bardhan, 2020). Na concepção De Stefano et al. (2021) o nascimento de uma criança com EB pode representar uma situação avassaladora e inesperada para a família, especialmente nas formas mais graves, que podem exigir cuidados 24 horas por dia. O custo dos curativos e outros suprimentos necessários pode ser exorbitante. Tabor et al. (2024) destacam que a doença possui um prognóstico ruim e que a expectativa de vida varia conforme o tipo e a gravidade da EB. Infecções de feridas e carcinoma de células escamosas são frequentemente causas de morte, embora muitas pessoas com EB possam viver durante décadas com a doença controlada, desde que recebam cuidados adequados.

Lima et al. (2020) enfatizam que no manejo de doenças raras, a humanização do cuidado é fundamental, pois promove uma abordagem centrada no paciente que valoriza suas experiências, necessidades e direitos, contribuindo para um atendimento mais holístico e inclusivo. Júnior et al. (2023) entendem a humanização como uma proposta de política pública que inclui o acolhimento, juntamente com a avaliação e classificação de risco, como componentes essenciais. Essa abordagem incorpora uma postura ética que implica no compartilhamento de saberes e angústias,

assumindo a responsabilidade de acolher o outro em suas demandas com responsabilidade e resolutividade. Esse processo deve ser visto como uma ação contínua, necessária em todos os locais e momentos dos serviços de saúde.

Santos et al. (2018) propõem que a humanização no atendimento a pacientes com doenças raras não só melhora a qualidade do cuidado prestado, mas também fortalece a relação entre o paciente e a equipe de saúde, criando um ambiente de confiança e apoio mútuo. Damasceno (2019) acrescenta que a humanização está relacionada à valorização não apenas dos usuários, mas também dos trabalhadores e gestores no processo de produção de saúde.

Na concepção clássica e épica de Barbosa e Silva (2007) a ética, a educação e o cuidado humanizado devem nortear a prática profissional em saúde, com especial atenção e respeito à dignidade do paciente. É necessário considerar que o indivíduo que precisa de cuidado é um ser digno, com necessidades não apenas biológicas ou fisiológicas, mas também psíquicas, espirituais e sociais.

O acolhimento realizado pelo profissional de saúde e por outros profissionais que também prestam assistência, é uma intervenção que visa escutar o universo do paciente, definida como uma escuta qualificada com potencial terapêutico, contribuindo para a melhoria da atenção centrada no paciente e sendo imprescindível para a humanização dos serviços (Ferreira, 2019). Em consonância com essas ações, é necessário que todos os trabalhadores da área da saúde tenham empatia e sensibilidade para receber e lidar com os pacientes que procuram assistência, além de identificar possíveis casos que necessitam de prioridade de atendimento (Takiguchi, 2020).

Nascimento et al. (2023) ressalta que a abordagem humanizada no cuidado de DRs deve incluir práticas de comunicação eficaz, escuta ativa e atenção pelas particularidades de cada paciente, monitorando sua individualidade e promovendo o bem-estar emocional. A escuta ativa, por sua vez, envolve ouvir atentamente as preocupações, necessidades e experiências dos pacientes, demonstrando empatia genuína e compreensão. Isso não apenas valida as experiências dos pacientes, mas também ajuda a estabelecer um vínculo de confiança entre os pacientes e os profissionais de saúde, promovendo maior assertividade na conduta, melhor adesão ao tratamento, maior satisfação com o cuidado, mais segurança e melhoria na qualidade de vida.

## **METODOLOGIA**

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura que explorou bases científicas da área da saúde por meio do levantamento de publicações científicas. Para assegurar transparência e rigor metodológico na busca e seleção dos estudos, foram utilizadas as bases de dados PUBMED, SCIELO, BVS - LILACS - MEDLINE e de ENFERMAGEM para a busca de artigos, bem como consultas em revistas científicas e acervos de associações sem fins lucrativos nacionais e internacionais de pacientes com epidermólise bolhosa. A seleção dos estudos baseou-se em critérios de inclusão e exclusão detalhados, visando obter uma amostra representativa da literatura científica disponível sobre cuidados humanizados em doenças raras, com foco específico na epidermólise bolhosa (EB). As buscas foram conduzidas utilizando os descritores "epidermólise bolhosa", "humanização", "doenças raras", "empatia" e "escuta ativa". Os critérios de inclusão abrangeram estudos publicados nos últimos cinco anos, além de clássicos da literatura, em inglês e português, incluindo estudos clínicos, ensaios clínicos, estudos observacionais, revisões sistemáticas, meta-análises e estudos de caso que preenchem os critérios de relevância temática e acesso ao texto completo.

Os critérios de exclusão foram aplicados a estudos que não abordaram especificamente a comunicação e empatia no cuidado de pacientes com doenças raras, publicados há mais de cinco anos ou em idiomas diferentes de inglês e português. A seleção dos estudos foi realizada em duas etapas: triagem inicial com base nos títulos e resumos, seguida de análise detalhada dos textos completos dos artigos que atenderam aos critérios de inclusão na fase inicial. Este processo rigoroso garantiu a inclusão de estudos relevantes e a exclusão de trabalhos que não atendiam aos critérios estabelecidos.

## **FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA**

Para sustentar este artigo, exploraremos também alguns aspectos teóricos da Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras (PNAIPDR) — com ênfase na Epidermólise Bolhosa — e da Política Nacional de Humanização (PNH) — HumanizaSUS, elaborada pelo Ministério da Saúde em 2003, além de outros artigos em diversas bases de dados confiáveis.

O conceito de doenças raras e seu contexto teórico têm sido amplamente discutidos na literatura científica nos últimos anos. Doenças raras são aquelas que



afetam um pequeno número de pessoas em comparação com a população geral, para a OMS, especificamente, uma prevalência de 1,3 para cada 2.000 pessoas (VIEIRA, 2019) . Toda pessoa com doença rara tem direito ao atendimento na Rede de Serviços do SUS, dentre eles os Serviços Especializados e os Centros de Referência em Doenças Raras do Brasil e pode contar com ações de saúde do SUS, que fortalecem o acompanhamento e os direitos das pessoas com doenças raras.

Coutinho et al. (2021) pontuam que as Políticas públicas que incentivam a humanização no cuidado de doenças raras são essenciais para garantir que todos os pacientes recebam um atendimento digno e de qualidade, independentemente de sua condição. Pinto et al (2019) complementam que, promover a humanização no atendimento a doenças raras envolve a criação de políticas de saúde que garantam o acesso equitativo a cuidados de qualidade e suporte contínuo para pacientes e suas famílias.

Assim, visando estabelecer as diretrizes para o cuidado às pessoas com DRs na Rede de Atenção à Saúde, foi criado acesso à PNAIPDR, instituído pela Portaria nº 199, de 30 de janeiro de 2014. A Portaria tem como principais objetivos: garantir a universalidade, a integralidade e a equidade das ações e dos serviços de saúde, em relação às pessoas com DRs, reduzindo a morbidade e a mortalidade; estabelecer diretrizes de cuidados às pessoas com DRs na Rede de Atenção à Saúde (RAS); proporcionar a atenção integral à saúde e ampliar o acesso universal e regulado das pessoas com DRs na RAS; garantir às pessoas com DRs acesso aos meios diagnósticos e terapêuticos disponíveis, conforme a necessidade e qualificar a atenção às pessoas com doenças raras (BRASIL, 2022).

As DRs, em conjunto, acometem um percentual significativo da população, o que revela um problema de saúde importante no que tange tanto à disponibilidade de tratamentos e aos aspectos éticos relacionados às pesquisas quanto à necessidade de políticas públicas para essas pessoas.

Para incluir as tecnologias mais apropriadas para o diagnóstico e o tratamento de uma determinada doença ou condição, foram criados os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDTs). As tecnologias indicadas não são apenas recomendadas, mas efetivamente disponibilizadas e integralmente cobertas pelo SUS para todos os que delas necessitem. Os protocolos trazem informações detalhadas sobre como se proceder no diagnóstico, no tratamento, no controle e no acompanhamento dos pacientes. São bases

técnico-científicas consolidadas e internacionalmente adotadas. Trazem informações que vão da caracterização da doença e dos critérios de inclusão ou exclusão de pacientes no respectivo protocolo, passando pelo tratamento indicado (inclusive os medicamentos a serem prescritos e suas formas de administração e tempo de uso), até os benefícios esperados e o acompanhamento dos doentes. (BRASIL, 2014)

Ainda em referência a Portaria GM/MS nº 199, de 30 de janeiro de 2014, reforça que não seria possível organizar uma Diretriz abordando as DRs de forma individual devido ao grande número de doenças. Essa proposta foi organizada na forma de eixos estruturantes, que permitem classificá-las de acordo com suas características comuns, com a finalidade de maximizar os benefícios aos usuários. As DRs foram classificadas em sua natureza como: de origem genética e de origem não genética (BRASIL, 2014).

A epidermólise bolhosa (EB) é uma doença de origem genética, que compreende a fragilidade da pele caracterizada por mutações em suas proteínas estruturais. Em conformidade com o PCDT-EB, a EB é um grupo de doenças genéticas que comprometem a resistência da pele e levam à formação de bolhas após mínimos traumas mecânicos e/ou calor. As bolhas podem, de forma localizada, nas extremidades ou generalizada, afetar diferentes locais do corpo. A EB pode ter causa genética ou autoimune, e, por conseguinte, é dividida entre as formas epidermólise bolhosa hereditária (EBH) ou epidermólise bolhosa adquirida (EBA), respectivamente. A EBA pode acometer pele e mucosas, com diferentes fenótipos, na qual há produção de anticorpos contra o colágeno VII. Não há transmissão genética na EBA (BRASIL, 2021).

Du Rand et al. (2022) traz que diferentes genes implicam nos quatro tipos clássicos de EB: EB simples (EBS), EB juncional (JEB), EB distrófica (DEB) e EB Kindler. Esses tipos e seus subtipos subjacentes são classificados com base na proteína afetada, plano de formação de bolhas e etiologia molecular. A característica diagnóstica unificadora da EB é a formação de bolhas cutâneas e/ou mucosas ao menor trauma/fricção e calor. Para subtipos graves, incluindo EB distrófica recessiva (RDEB) e JEB, que envolvem um plano mais profundo de descolamento da pele, a formação de bolhas congênitas pode ser grave e cicatrizar mal, aumentando a suscetibilidade a complicações fatais, incluindo sepse, infecção, prurido e

carcinomas de células escamosas agressivos. Bardhan et al. (2020) partilha que uma terapia curativa para tratar esses sintomas cutâneos é, portanto, urgentemente necessária para substituir as atuais medidas de tratamento paliativo, que incluem a prevenção de infecção, controle da dor e curativos protetores.

Basak et al. (2019) ressaltam que o cuidado a pessoas com EB é paliativo, e a ênfase está no conforto e na qualidade de vida do paciente, necessitando de uma visão holística da pessoa com EB no contexto da doença. Chateau et al. (2022) acrescentam que a palição deve incluir também os cuidadores e a família mais ampla, uma vez que doenças como a EB podem ter um impacto profundo e perturbador na estrutura familiar. O cuidado normalmente recai sobre um membro da família, que pode ficar sobrecarregado, sofrer de exaustão e desespero, e sentir ressentimento e raiva (Wu et al., 2020).

Em dezembro de 2021, após longo e extenso trabalho, o Conitec/Ministério da Saúde aprovou o PCDT – Protocolo de Diretrizes Clínicas para a Epidermólise Bolhosa. Sem dúvidas, é um avanço sem precedentes para uma doença rara no Brasil, em especial para a epidermólise bolhosa (...) De forma prática, ele estabelece o que podemos chamar de um guia de conduta para o tratamento dos pacientes com essa doença. Em um país de extensão continental, e com tanta disparidade socioeconômica, isso é um ato de respeito às pessoas e famílias com EB. É importante salientar que não falamos de uma padronização. Afinal, defendemos veementemente que cada pessoa com EB requer um tratamento específico, já que ele deve levar em conta questões como evolução clínica, tipo da doença, severidade, adaptação ao material. (ROSSI, L. Presidente da DEBRA BRASIL, 2022)

Para fomentar a aplicação e o reconhecimento de uma política de humanização que visava excepcionalmente o aperfeiçoamento do sistema de saúde do Brasil, implementando nos planos de cuidados à saúde, características humanizadas como: acolhimento, valorização dos pacientes, usuários, gestores e funcionários, evolução dos ambientes e das condições de serviços, o Ministério da Saúde, no ano de 2003, pôs em vigor a Política Nacional de Humanização da Atenção e da Gestão à Saúde (SILVA et al., 2022). Nesta perspectiva, a humanização na área da saúde é um conceito que enfatiza o respeito à dignidade, autonomia e individualidade dos pacientes, bem como a valorização das relações interpessoais entre profissionais de saúde, pacientes e familiares. BRASIL, (2013) enfatiza que humanizar requer

estratégias que são construídas entre os trabalhadores, usuários e gestores do serviço de saúde. Os usuários não são só pacientes, os trabalhadores não só cumprem ordens: as mudanças acontecem com o reconhecimento do papel de cada um. Humanizar se traduz, então, como inclusão das diferenças nos processos de gestão e de cuidado. Silva et al.

(2020) frisam a importância da humanização no atendimento a pacientes com doenças raras, que é crucial para proporcionar um cuidado mais integral e empático, considerando as necessidades emocionais e sociais dos pacientes e suas famílias.

Para oferecer uma boa assistência, o paciente não pode ser visto como apenas mais um indivíduo com um problema a ser resolvido, mas como uma pessoa que precisa ser acolhida e ter suas necessidades atendidas (Brasil, 2003). Em mais um clássico, Reynolds e Scott (1999) sustentam a hipótese de que as relações de ajuda podem ser consideradas como aconselhamento, psicoterapia, relações humanas, relações terapêuticas, relações interpessoais, ensino ou, simplesmente, cuidar do outro, sendo que todas elas têm como principal objetivo a utilização da comunicação para compreender as necessidades da outra pessoa para que consiga lidar com mais eficácia com o seu problema, levando à sua redução ou resolução.

A falta de informação e falhas na comunicação geram angústias a quem delas depende, especialmente ao se tratar do campo da saúde, conforme afirma Felipe et al. (2020). Para Rosaneli (2021) a busca pela comunicação que melhor se adequa a pessoa com doença rara, é extremamente relevante, pois é através dessa escolha que a comunicação precisa ser uma ação que gere a maior autonomia possível, em qualquer espaço que o indivíduo esteja. Essa autonomia, visa a expressão de necessidades e estabelecimento de interações sociais, seja com a comunicação alternativa que irá respaldar toda a comunicação do indivíduo, ou seja a comunicação aumentativa que auxiliará na linguagem já existente.

Para Sousa, et al. (2021) é importante destacar que a escuta ativa contribui para o protagonismo do indivíduo durante o cuidado, à medida que dá voz ao indivíduo para falar e expor seus sentimentos, emoções e subjetividades, destacando-o como a figura mais importante durante o atendimento e que, simultaneamente, está sendo cuidado. Para isso, cada profissional deve desenvolver a empatia necessária para realizar uma escuta qualificada.

## DISCUSSÃO E RESULTADOS

O referencial teórico apresentado teve como centro de observação a análise da relação comunicação e empatia no cuidado de pacientes de DRs, bem como a escuta ativa no atendimento humanizado de pacientes com EB. Lamentavelmente, é frequente que as pessoas com doenças raras sejam ignoradas pela sociedade, o que perpetua a falta de garantia de acessibilidade no atendimento. Um atendimento em saúde inclusivo requer não apenas medidas de acessibilidade, mas também uma comunicação que seja acessível.

A capacitação dos profissionais de saúde em conhecimentos sobre DRs é insuficiente, resultando em poucos especialistas habilitados para lidar com a ampla diversidade de diagnósticos e suas complexidades. Isso cria obstáculos na comunicação essencial para o cuidado completo dos pacientes, já que as equipes frequentemente operam sem protocolos consistentes ou coordenação efetiva, enfrentando desafios diários. Essas dificuldades começam na formação técnica e persistem devido à infraestrutura de saúde, acesso limitado a medicamentos e exames diagnósticos. Reforçar a organização e a comunicação em todos os níveis de cuidado - desde a atenção inicial até o tratamento - é crucial para melhorar a qualidade do atendimento prestado. Nesse sentido, é crucial garantir práticas fundamentadas em um compromisso ético com os direitos desses indivíduos.

Algumas organizações nacionais e internacionais, como associações de pacientes e ONGs estão empenhadas em melhorar a comunicação na área da saúde, envolvendo todos os intervenientes nos percursos dos pacientes com DRs. Elas facilitam o acesso a informações cruciais, como infraestruturas de pesquisa, promovem o uso de uma linguagem unificada para garantir uma compreensão uniforme e orientam usuários e colaboradores sobre a complexidade das informações no campo das doenças.

Os resultados assinalaram para uma abordagem humanizada através da escuta ativa que contribui significativamente para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes com EB, ao reconhecer suas necessidades emocionais e psicossociais, os profissionais de saúde podem ajudar a mitigar os impactos negativos da condição e promover estratégias de enfrentamento eficazes.

Os pacientes, bem como seus familiares/cuidadores, enfrentam desafios únicos, incluindo impactos psicossociais significativos devido à natureza crônica e debilitante da doença. E a escuta ativa desempenha um papel crucial no atendimento

humanizado dessas famílias, facilitando a transmissão de informações sobre o manejo da EB de uma maneira clara e acessível. O modelo comunicativo abordado nas práticas e cuidados de saúde nos itinerários terapêuticos de pacientes com EB implicará em toda trajetória de vida desses

indivíduos. Uma comunicação eficiente auxiliará na saúde do paciente e dos familiares, assim como no diagnóstico e possíveis tratamentos dos sintomas. Barreiras na comunicação em saúde podem impedir que todos envolvidos no cuidado e o acesso à saúde dessas pessoas com EB sejam efetivos e justo.

Os profissionais de saúde podem explicar os aspectos complicados da condição e do tratamento de uma forma que seja compreensível para o paciente e seus cuidadores, evitando jargões técnicos que possam confundir ou alienar os pacientes e seus familiares e promovendo assim uma melhor gestão da doença. É essencial para garantir que os pacientes entendam sua condição, o plano de tratamento e os cuidados necessários. Para minimizar as vulnerabilidades sociais, individuais, institucionais e morais é necessário refletir e transformar o espaço do outro.

É fundamental demonstrar empatia e compreensão em relação aos desafios físicos e emocionais enfrentados pelos pacientes com EB. Isso inclui reconhecer suas dificuldades, preocupações e medos, e oferecer suporte emocional e psicológico adequado. Devido a sensibilidade na pele e mucosas, esses pacientes necessitam de um manejo específico e cauteloso, e deve-se levar em consideração suas queixas e recomendações. O atendimento médico aos pacientes com epidermólise bolhosa requer uma abordagem holística e personalizada, que leve em consideração não apenas os aspectos clínicos da condição, mas também as necessidades emocionais e sociais dos pacientes e seus cuidadores.

A sensibilidade, o conhecimento especializado e a coordenação eficaz entre os profissionais de saúde são fundamentais para proporcionar um cuidado abrangente e de qualidade a esses pacientes. O uso de agulhas para procedimentos como coleta de sangue, inserção de cateteres intravenosos ou subcutâneos, e administração de medicamentos injetáveis, por exemplo, pode causar danos significativos à pele se não for realizado com extrema cautela.

Uma escuta atenta pode ajudar a empoderá-los, permitindo-lhes expressar melhor seus sentimentos, promovendo maior colaboração e um ambiente onde o paciente se sinta valorizado e parte integrante do processo de decisão em relação ao

seu tratamento. Devem respeitar a individualidade e autonomia dos pacientes com EB, reconhecendo que cada paciente é único e tem suas próprias necessidades, preferências e objetivos de cuidado. Isso inclui envolver os pacientes no processo de tomada de decisão sobre seu tratamento e cuidado, respeitando suas escolhas e valores.

A comunicação e empatia eficazes no cuidado de pacientes com EB muitas vezes requerem uma abordagem envolvendo diferentes profissionais de saúde, como

dermatologistas, enfermeiros, gastroenterologista, psicólogos, fisioterapeutas, etc. Uma equipe interdisciplinar pode oferecer uma gama mais ampla de suporte e recursos para atender às diversas necessidades dos pacientes e suas famílias. É importante que essa comunicação entre equipe seja realmente eficaz.

Muitos pacientes com EB podem ter dificuldades para se comunicar verbalmente devido a lesões na boca, garganta ou outras áreas sensíveis. A escuta ativa envolve observar também os sinais não verbais, como expressões faciais, gestos e postura, que podem fornecer insights importantes sobre o bem-estar do paciente. Além de ser uma habilidade crucial em qualquer contexto de cuidados de saúde, especialmente ao lidar com condições complexas e sensíveis como a EB, praticar a escuta ativa ouvindo atentamente as preocupações, perguntas e experiências dos pacientes e suas famílias, e respondendo de forma compassiva e empática, ajuda a construir um relacionamento de confiança entre o paciente e a equipe de saúde, facilitando uma comunicação aberta e colaborativa.

No cuidado de pacientes com EB e outras DRs, a comunicação empática e a prática da escuta ativa não são apenas práticas recomendadas, mas essenciais para promover um ambiente de cuidado humanizado. Os profissionais de saúde podem adaptar seus métodos de cuidado e comunicação para atender melhor às necessidades individuais dos pacientes, isso inclui ajustar técnicas de curativo, fornecer orientações personalizadas para o autocuidado e manejar eficazmente a dor e outras complicações. Ao integrar essas estratégias no cotidiano clínico, os profissionais de saúde não apenas melhoram os resultados de saúde física e emocional dos pacientes, mas também reforçam a importância do respeito pela dignidade e pela individualidade de cada indivíduo afetado por uma DR como a EB.

Em resumo, a escuta ativa é a capacidade de (co)analisar a situação com a pessoa, e permite, muitas vezes, identificar soluções que o próprio, pela pressão da

situação, não conseguiu identificar. A escuta ativa é ferramenta essencial que, não apenas melhora a qualidade do atendimento prestado aos pacientes com EB, mas também promove um ambiente de cuidado mais humanizado e centrado no paciente, essencial para o manejo eficaz dessa condição complexa e desafiadora.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A temática central deste texto levou a uma discussão em torno da adoção de abordagens humanizadas que não apenas respondem às necessidades físicas dos pacientes com EB, mas também reconhecem sua humanidade, dignidade e direito a um cuidado que seja não só eficaz, mas também compassivo e respeitoso. A implementação de práticas de comunicação e empatia no cuidado de DRs como a EB não apenas beneficia os pacientes individualmente, mas também fortalece o sistema de saúde como um todo, promovendo um ambiente de cuidado mais inclusivo, sensível e eficaz.

No contexto da EB, a comunicação empática e a escuta ativa não são apenas habilidades técnicas, mas princípios fundamentais que devem guiar o cuidado de saúde. Ao reconhecer a singularidade de cada paciente e as complexidades associadas à sua condição, os profissionais de saúde podem melhorar significativamente a qualidade do atendimento e o impacto positivo na vida dos pacientes e suas famílias. É essencial investir em educação contínua e capacitação para profissionais de saúde, a fim de melhorar a sensibilidade e competência no cuidado de doenças raras como a EB. Isso pode incluir programas de formação que enfatizem a importância da empatia, comunicação eficaz e práticas centradas no paciente.

Nesse sentido, a escuta ativa emerge como uma estratégia eficaz de humanização no cuidado de pacientes com EB. É essencial, uma vez que essa relação empática entre profissional e cliente muitas vezes pode servir de consolo para quem já vive um processo de adoecimento tão devastador. A escuta ativa pode reduzir ferimentos e traumas causados pelo manejo inadequado, provenientes do desconhecimento ou da falta de cortesia (leia-se humanização), e auxiliar positivamente na recuperação do cliente.

Portanto, é fundamental que, ao cuidar de um paciente, a mensagem que você deseja transmitir seja clara. Este complexo ato de comunicação não se expressa



apenas com palavras, mas também com gestos e ações. A efetividade da comunicação fundamenta-se na empatia que se estabelece entre os indivíduos na relação de cuidado, assim como no respeito ao outro, aos seus conhecimentos e à sua condição como participante do processo comunicativo.

# USO DO NUSINERSENA NO TRATAMENTO DA ATROFIAMUSCULAR ESPINHAL: uma revisão integrativa sobre resultados pós-tratamento.

Jeremias Antunes Gomes Cavalcante<sup>1</sup>  
Lisandra Francilino Fernandes<sup>2</sup>  
Viviane Alvino da Guia<sup>3</sup>

## INTRODUÇÃO

A AME é uma doença rara do sistema nervoso que é causada por alterações genéticas que interferem em proteínas que desempenham papéis importantes para os neurônios que estão relacionados ao movimento. Trata-se de uma doença neurodegenerativa que pode ter início dos seus sintomas em diferentes etapas da vida do indivíduo. Mundialmente é classificada epidemiologicamente como rara e sua incidência pode apresentar diferenças em relação às diferentes regiões mundiais (Kolb; Kissel, 2015; Verhaart *et al.*, 2017; Tizzano; Zafeiriou, 2018).

As manifestações clínicas da AME variam de acordo com o tipo da doença e tem diversas repercussões na qualidade de vida do indivíduo acometido, necessitando de suporte avançado de equipe multiprofissional bem como de tratamento farmacoterapêutico (Mercuri; Bertini; Iannaccone, 2012; Finkel *et al.*, 2015). Devido ao impacto que a maioria das doenças genéticas causam, com o avanço científico ao longo do tempo, a busca por medicamentos de alvo genético tem se intensificado e alguns medicamentos já são realidade como, por exemplo, o nusinersena que foi aprovado pela *Food and Drug Administration* (FDA) em 2016 e incorporado ao Sistema Único de Saúde (SUS), no Brasil, em 2019. Este medicamento é de alto custo e quando usado de forma adequada pode oferecer resultados positivos que contribuem para melhorar a qualidade de vida dos indivíduos acometidos pela AME (Caetano; Hauegen; Osório-de-Castro, 2019; Chaytow *et al.*, 2021).

<sup>1</sup> Farmacêutico, Especialista em Atenção Hospitalar à Saúde da Criança e do Adolescente (RIMUSH/UFPB) e Mestrando do PGBCM/UFPB. Contato: jeremiasig1@gmail.com

<sup>2</sup> Farmacêutica, Especialista em Atenção Hospitalar à Saúde do Paciente Crítico (RIMUSH/UFPB). Contato: lisandraffernandes@gmail.com

<sup>3</sup> Farmacêutica, Especialista em. Contato: vivianealvino@gmail.com

Devido a AME tratar-se de uma doença neurodegenerativa com grandes repercussões na vida do paciente e da família, o medicamento em questão torna-se relevante considerando as condições clínicas para quais a doença conduz o paciente e a possibilidade de melhoria que este medicamento pode oferecer.

Diante desses fatores, sabendo-se da possibilidade de melhoria no prognóstico que o medicamento pode proporcionar a esses indivíduos e por se tratar de um medicamento disponibilizado no SUS, é importante buscar, conhecer e reunir dados acerca de resultados descritos após o uso do medicamento.

Assim, o presente estudo teve como objetivo realizar uma revisão integrativa em bases de dados acerca de resultados descritos em pacientes com AME que tenham sido tratados com o medicamento nusinersena.

## REVISÃO DA LITERATURA

A AME é uma doença neurodegenerativa de origem genética que acomete o sistema nervoso, mais precisamente os neurônios motores. A AME se dá a partir de uma mutação genética autossômica recessiva que na maioria dos casos ocorre no gene *SMN1* que codifica a proteína de sobrevivência do neurônio motor (SMN) do tipo 1 (Lefebvre *et al.*, 1995; Lunn; Wang, 2008; Stolte *et al.*, 2018).

Além do gene *SMN1*, há um gene chamado *SMN2* que dá origem à proteína *SMN2*. Mas apesar de sua transcrição, a produção da proteína não é suficiente para suprir a falta de *SMN1*, pois a maior parte de sua produção se dá de forma incompleta o que a torna não funcional. Isso acontece devido a não inserção de um segmento do gene *SMN2* (exon 7) no processo de síntese da proteína, o qual é necessário para que a mesma tenha sua formação com a estrutura completa e efetiva (Feldkötter *et al.*, 2002; Markowitz; Singh; Darras, 2012).

A proteína SMN se distribui por todo o organismo, mas no que diz respeito aos neurônios, estudos têm evidenciado que a mesma está envolvida em diversos processos para a manutenção celular como, por exemplo, produção do Ácido Ribonucleico (RNA), síntese de proteínas, controle do funcionamento de organelas, englobamento de moléculas pela membrana, entre outros (Chaytow *et al.*, 2018).

Com a mutação em *SMN1*, que está localizado na região do telômero do cromossomo 5, a proteína *SMN1* tem sua produção comprometida e conseqüentemente, os neurônios motores não terão seu funcionamento e sobreviverão

adequados, acarretando o desenvolvimento da AME (National Library of Medicine, 2008; Eggermann *et al.*, 2020).

Estima-se que na população mundial, 1 em 6.000 a 10.000 indivíduos nascidos vivos sejam acometidos pela AME (D'Amico *et al.*, 2011; Verhaart *et al.*, 2017). Já no que diz respeito à prevalência da doença, estudos apontam que a estimativa está entre 1 e 2 a cada 100.000 indivíduos (Verhaart *et al.*, 2017). A AME é classificada em tipo 1, 2, 3 e 4 de acordo com a idade em que o indivíduo apresenta os primeiros sintomas além dos marcos motores atingidos pela doença, conforme descrito na Tabela 1.

**Tabela 1.** Descrição da caracterização dos tipos de AME.

<b>Tipo da AME</b>	<b>Descrição que caracteriza o tipo da AME</b>
Tipo 1	Tem início de 0 a 6 meses e os acometidos possuem expectativa de vida inferior a 2 anos.
Tipo 2	Inicia-se entre 6 e 18 meses, apresentando expectativa de vida entre 10 a 40 anos
Tipo 3	Tem início após 18 meses, existe expectativa de vida na idade adulta
Tipo 4	Inicia-se após 5 anos, existe expectativa de vida na idade adulta

Fonte: Adaptado de Australian Prescriber (2019).

Na AME tipo 1, a criança não consegue atingir o marco de sentar-se livremente, além de necessitar de suporte ventilatório devido a alteração no padrão respiratório. Esse tipo é associado a principal causa de morte em bebês com idade inferior a 2 anos. O tipo 2 cursa com sintomas mais leves, aumentando a expectativa de vida dos acometidos. Já os subtipos 3 e 4 tem progressão mais lenta, podendo os indivíduos chegarem à vida adulta (Schorling *et al.*, 2020)

O diagnóstico da AME é realizado com base em exames clínicos, em resultados de exames como, por exemplo, a eletroneuromiografia (ENMG), exames

patológicos (biópsia) e por meio de mapeamento genético. Já no que diz respeito aos sinais clínicos mais comumente observados estão entre eles: Hipotonia, paresia, arreflexia, amiotrofia e a miofasciculação. De forma que tais sinais de forma individual ou de maneira conjunta, podem acarretar uma série de complicações ao portador da AME, o impedindo de realizar ações motoras tais como: sentar, andar, manter a cabeça ereta, se alimentar, respirar, entre outras (Araújo *et al.*, 2005; Santos *et al.*, 2022).

Vale ressaltar que a AME consiste em uma doença degenerativa, a qual tende em alguns casos apresentar uma piora gradativa do quadro clínico, podendo evoluir ao óbito. Esse fato pode ser observado no que Ferreira e Lucato (2021), descrevem que nos casos de AME tipo 1 ou também conhecida como doença de Werdnig-Hoffmann, os indivíduos podem apresentar evolução para o óbito antes dos dois anos de idade, sendo este na maioria das vezes causado por complicações relacionadas a insuficiência respiratória.

Por se tratar de uma doença que apresenta diversas repercussões clínicas no funcionamento do organismo do indivíduo acometido, o tratamento da AME é realizado com base nas demandas clínicas apresentadas pelo paciente. Na maioria das vezes, essas demandas estão relacionadas com o sistema respiratório, gastrointestinal, motor, com necessidades psicológicas, entre outros. Esse manejo varia de acordo com o tipo de AME e quadro clínico apresentado pelo paciente (Wang *et al.*, 2007; Lipnicki *et al.*, 2019).

Levando em consideração o comprometimento fisiológico e motor dos indivíduos acometidos pela AME fazem-se necessárias equipes multiprofissionais capacitadas para atuarem no manejo dessa condição clínica.

Dentre esses profissionais pode-se elencar como requisitos mínimos além da equipe médica e de enfermagem, os fisioterapeutas, nutricionistas, fonoaudiólogos e terapeutas ocupacionais. Tais profissionais são indispensáveis, sobretudo em estágios mais avançados da doença (Brasil, 2019; Rodrigues *et al.* 2022).

Com o avanço nos estudos científicos acerca da AME, foram iniciadas algumas pesquisas para o desenvolvimento de possíveis medicamentos para o tratamento da doença com base na sua causa genética. Nessa perspectiva, o nusinersena foi o primeiro medicamento desenvolvido e lançado no mercado. Consiste em um oligonucleotídeo que atua ligando-se ao RNA mensageiro (RNAm) que dá origem à proteína SMN2 (Singh *et al.*, 2006; Passini *et al.*, 2011; Rigo *et al.*,

2012).

Ao se ligar ao RNAm de SMN2, em uma região do intron 7 que promoveria o silenciamento do exon 7 e daria origem a SMN2 de forma incompleta e sem funcionalidade, o nusinersena impede que o silenciamento desse código genético aconteça e dessa forma faz com que a síntese da proteína SMN2 ocorra de forma completa conseguindo desenvolver suas ações no organismo (Spinraza®, 2024).

No Brasil, De acordo com Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC), o nusinersena é indicado para ser utilizado em pacientes de ambos os sexos, com diagnóstico genético confirmado de AME tipo 1 ou 2, que cumpram os critérios pré-estabelecidos mediante sua situação clínica (Brasil, 2023).

Em 2019, o Ministério da Saúde (MS) incorporou este medicamento ao Sistema Único de Saúde (SUS) para tratamento da AME Tipo 1. Já para os tipos 2 e 3 e 4, o MS oferta o medicamento na modalidade compartilhamento de risco, ou seja, o Estado só pagará integralmente pelo medicamento mediante melhora no quadro clínico do paciente (Brasil, 2019).

A administração do medicamento é realizada de forma intratecal caracterizando-se como um procedimento complexo e devido a isso não deverá ser realizado em ambiente domiciliar, devendo ser administrado por profissional médico habilitado para realizar o procedimento de administração intratecal por punção lombar. Sendo importante destacar a necessidade de realização de técnicas assépticas durante a preparação e administração do mesmo (Brasil, 2023).

Por se tratar de um medicamento de alto valor financeiro, no Brasil, o acesso ao medicamento é feito via Farmácia de Alto Custo responsável pela dispensação de medicamentos especializados. Assim, o paciente com diagnóstico genético confirmado, ao procurar esse serviço, será avaliado para verificação do cumprimento quanto aos critérios de inclusão para tratamento conforme orientado pelo SUS. Uma vez atendendo a todos os critérios, a farmácia encaminhará o paciente para atendimento em um dos serviços de referência do Brasil que prosseguirá com o procedimento para fornecer o medicamento (Brasil, 2019).

## **METODOLOGIA**

Trata-se de um estudo de revisão integrativa, acerca de avanços e resultados clínicos após uso do medicamento nusinersena em pacientes portadores de AME. O

desenvolvimento desta revisão integrativa se deu por meio do seguimento das etapas seguintes: elaboração da questão problema, revisão da literatura, seleção dos estudos, análise dos dados encontrados nos estudos que foram incluídos e discussão dos resultados encontrados (Ercole; DeMelo; Alcoforado, 2014). Para elaboração da questão problema utilizou-se da estratégia PICO, em que (P) representa o paciente ou população, (I) a intervenção, (C) comparação e (O) o desfecho. Assim, a questão determinada foi: Quais avanços e resultados clínicos da utilização do medicamento nusinersena em pacientes com AME (da Costa Santos; Pimenta; Nobre, 2007). A busca de artigos científicos foi realizada entre os meses de fevereiro e abril de 2024, nas bases de dados: USA National Library of Medicine (MEDLINE/PubMed), na biblioteca eletrônica Scientific Eletronic Library Online (SciELO) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), a partir da utilização dos descritores nos idiomas português e inglês: nusinersena; atrofia muscular espinhal; evolução; *nusinersen*; *spinal muscular atrophy e evolution*. Para a combinação dos descritores na busca, adotou-se o operador booleano “AND”.

Foram incluídos neste estudo os artigos originais, disponibilizados na íntegra de forma gratuita, publicados nos últimos 5 anos (2019-2024), nos idiomas português e inglês que trouxessem resultados que respondessem à questão problema. Foram excluídos os artigos publicados há mais de 5 anos, os que não estavam disponíveis na íntegra, escritos em línguas que não fossem português ou inglês e relatos de caso ou de experiência. Após a busca nas bases de dados, os artigos foram triados por meio da leitura do título e resumo. Após a seleção, foi realizada a extração dos dados que foram inseridos nos resultados do presente estudo. Os artigos encontrados foram categorizados por níveis de evidência, conforme a Tabela 2 e posteriormente discutidos.

**Tabela 2.** Níveis de evidência utilizados na classificação dos estudos incluídos.

Nível de Evidência	Estudos
I	Revisão sistemática ou metanálise de ensaios clínicos randomizados e controlados.

I I	Ensaio clínico randomizado controlado.
I I I	Ensaio clínico sem randomização.
I V	Estudos de coorte e de caso-controle.
V	Revisão sistemática de estudos descritivos e qualitativos.
V I	Estudo descritivo ou qualitativo.
V I I	Opinião de autoridades e/ou relatório de comitês de especialistas.

Fonte: (Galvão, 2006).

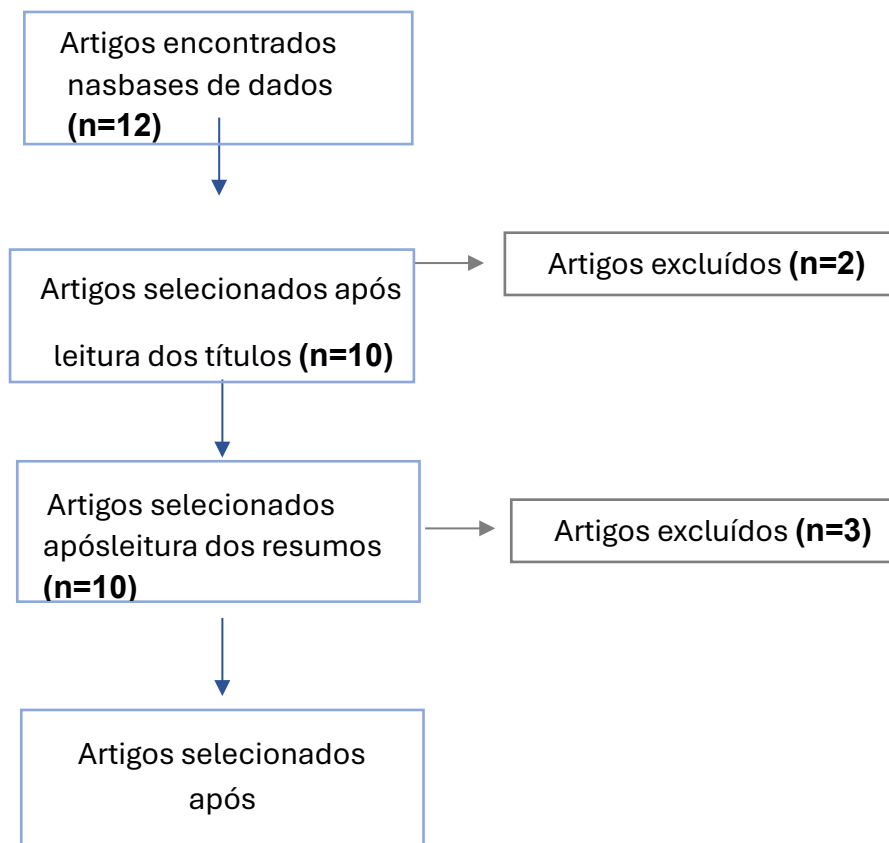
## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a realização da busca dos artigos, seguiu-se o fluxograma de seleção descrito na Figura 1. Após a análise, 7 artigos foram selecionados para



compor o grupo de dados desta revisão. Os resultados mais relevantes que contemplaram os objetivos do presente estudo estão descritos na Tabela 4.

**Figura 1.** Fluxograma de análise e seleção dos artigos encontrados nas bases de dados.



**Tabela 3.** Classificação dos estudos quanto aos autores, objetivos e níveis de evidência.

AUTOR	OBJETIVO	LOCAL DA PESQUISA	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
Mirea <i>et al.</i>	Analisar evolução clínica de pacientes portadores de AME submetidos a procedimentos fisioterápicos em conjunto com a administração do Nusinersen versus grupo que foi submetido apenas à medida farmacológica com o Nusinersen.	Bucaresta, Romênia.	I V
Freigang <i>et al.</i>	Avaliar a atividade sérica da creatina quinase (CK) e concentração de creatinina sérica (Crn) como biomarcadores na AME adulta e	Dresden, Alemanha.	I V

	investigar sua dinâmica durante o tratamento com nusinersen.		
Axente <i>et al.</i>	Examinar a relação entre a evolução clínica e os dados eletrofisiológicos em pacientes com AME após dois anos de tratamento com nusinersen, investigando a amplitude CMAP ulnar distal e avaliando a pontuação CHOP/HFMSE/6MWT no início do nusinersen (T0) e a cada 4 meses até a 26 meses depois (T26).	Bucarest e, Romênia.	I V
Menard <i>et al.</i>	Relatar o manejo respiratório e a evolução de crianças com AME tipo I tratadas com Nusinersena.	Paris, França.	I V
Badina <i>et al.</i>	Investigar as mudanças nos níveis de pNFH no líquido cefalorraquidiano após dose de ataque de Nusinersena em diferentes tipos de atrofia muscular espinhal.	Bucarest e, Romênia.	I V
Pechmann <i>etal.</i> , 2023.	Relatar o registro de dados de pacientes que deambulam tratados com Nusinersena, derivados do registro SMARtCARE com foco nos efeitos de longo prazo na função motora.	Alemanha, Áustria e Suíça.	I V
Pechmann <i>etal.</i> , 2022.	Relatar os dados do registro SMARtCARE de crianças não deambulantes com AME tipo 2 e tipo 3 sob tratamento com Nusinersena com um período de acompanhamento de até 38 meses.	Alemanha, Áustria e Suíça.	I V

Fonte: (Cavalcante; Fernandes; Guia, 2024).

**Tabela 4.** Classificação dos estudos quanto a autoria, objetivo e nível de evidência.

TÍTULO	AUTOR/ANEXO	RESULTADOS
--------	-------------	------------

<p>Physical Therapy and Nusinersen Impact on Spinal Muscular Atrophy Rehabilitative Outcome.</p>	<p>Mirea <i>et al.</i>, 2022.</p>	<p>O presente estudo demonstrou melhoras estaticamente significativas (<math>p &lt; 0,001</math>) no grupo que foi submetido à terapia conjunta deprocedimentos fisioterápicos mais o uso da Nusinersen quando comparado ao grupo que apenas utilizou a Nusinersen.</p>
--	-----------------------------------	---

<p>Serum creatine kinase and creatinine in adult spinal muscular atrophy under nusinersen treatment.</p>	<p>Freigang <i>etal.</i>, 2021.</p>	<p>Inicialmente pode-se observar alterações de CK e Crn dentre os subtipos clínicos e se correlacionando com a doença. Durante os 18 meses de tratamento com nusinersen, pacientes adultos com atrofia muscular espinhal (SMA) associada a 5q. Métodos: A CK diminuiu (<math>\Delta</math>CK = 17,56%, <math>p &lt; 0,0001</math>), enquanto a Crn aumentou ligeiramente. Neste estudo observacional retrospectivo e multicêntrico em 206 pacientes adultos (<math>\Delta</math>Crn = +4,75%, <math>p &lt; 0,05</math>).</p>
<p>Clinical and Electrophysiological Changes in Pediatric Spinal Muscular Atrophy after 2 Years of Nusinersen Treatment.</p>	<p>Axente <i>et al.</i>, 2022.</p>	<p>Dos 11 pacientes do grupo SMA I que eram não sentantes, 6 tornaram-se sentantes após 10 administrações de nusinersen aumentando o PAMC de <math>0,53 \pm 0,23</math> para <math>1,85 \pm 1,05</math>. No grupo SMA II, dos 16 sentantes, 4 se tornaram caminantes PAMC aumentando de <math>2,73 \pm 2,08</math> para <math>3,65 \pm 1,55</math>. Em SMA III, dos 4 sentantes e 3 caminantes, apesar do aumento de PAMC para <math>1,25 \pm 0,55</math> para <math>2,05 \pm 0,66</math> e <math>2,73 \pm 2,38</math> para <math>3,66 \pm 2,85</math>, os mesmos mantiveram-se no status de antes das administrações.</p>
<p>Respiratory management of spinal muscular atrophy type 1 patients treated with Nusinersen</p>	<p>Menard <i>et al.</i>, 2022.</p>	<p>De 17 pacientes incluídos no estudo, 76% iniciaram uso de ventilação não invasiva (VNI). Em 2 destes a VNI foi iniciada antes do uso do Nusinersen. 4 meses foi o tempo médio entre o uso do medicamento e início de VNI. 65% dos pacientes (11) iniciaram VNI devido hospitalizações constantes. 8 pacientes tiveram gasometria arterial realizada antes da VNI e os resultados não mostraram aumento da pressão de <math>CO_2</math>. Houve diminuição significativa no número de internações na maioria dos pacientes no intervalo entre o 1º e 2º ano de tratamento (<math>p=0,04</math>).</p>

<p>Changes in pNFH Levels in Cerebrospinal Fluid and Motor Evolution after the Loading Dose with Nusinersen in Different</p>	<p>Badina <i>et al.</i>, 2023.</p>	<p>O estudo demonstrou diferença estatisticamente significativa em termos da diminuição da quantidade de neurofilamentos no líquido cefalorraquidiano após o tratamento realizado com doses de ataque de Nusinersen.</p>
--	------------------------------------	--

Types of Spinal Muscular Atrophy		
Improvements in Walking Distance during Nusinersen Treatment – A Prospective 3-year SMARtCARE Registry Study	Pechmann <i>et al.</i> , 2023.	Os dados do estudo demonstram um efeito positivo do tratamento com Nusinersena na função motora em pacientes que deambulantes pediátricos e adultos com AME. Esse efeito foi observado não só na estabilização da progressão da doença ou falta de deterioração, mas também como melhorias clinicamente significativas nas distâncias percorridas.
Improved upper limb function in non-ambulant children with SMA type 2 and 3 during nusinersen treatment: a prospective 3-years SMARtCARE registry study	Pechmann <i>et al.</i> , 2022.	O presente estudo demonstrou melhorias clinicamente significativas ou estabilização da progressão da doença em pacientes pediátricos não deambulantes com AME sob tratamento com Nusinersena. As alterações descritas foram mais evidentes na função dos membros superiores e foram observadas continuamente durante o período de acompanhamento.

Fonte: (Cavalcante; Fernandes; Guia, 2024).

Mirea *et al.* (2022), evidenciaram em seu estudo a melhor evolução clínica dos portadores de AME quando os mesmos foram submetidos a terapias não farmacológicas em associação com a terapia farmacológica. Sendo estes resultados semelhantes aos dados de Santos *et al.* (2020). Diversas condições clínicas que possuem caráter degenerativo assim como a AME demonstram a necessidade de determinados manejos como os fisioterápicos para melhorar a qualidade de vida do indivíduo afetado, favorecendo cuidados essenciais para a continuidade da vida.

De acordo com o estudo de Axente *et al.* (2022), houve melhorias para os pacientes com ame tipo I e II que fizeram uso do nusinersena em relação a condição clínica de sentar e caminhar. Esses dados assemelham-se em parte aos de Aragon-Gawinska *et al.* (2020), que avaliaram os fatores associados à posição sentada em pacientes com AME tipo 1 tratados com nusinersena e verificaram que dos 47 pacientes analisados, 15 conseguiram sentar-se sem necessidade de ajuda. O que pode evidenciar a relação do uso do medicamento e a melhora na evolução clínica desses pacientes no aspecto em questão.

O estudo de Vázquez-Costa *et al.* (2022), traz entre a composição da sua população de estudo 40 pacientes não tratados com o medicamento em questão, e dessa população 50% eram não sentantes, o que destaca o impacto da doença na vida do indivíduo. Nesse sentido, estudos que avaliam os resultados clínicos sobre terapias inovadoras para tratamento da AME como, por exemplo, o nusinersena faz com que o aspecto da possibilidade de promoção de melhorias na qualidade de vida dos pacientes acometidos pela doença, quando tratados adequadamente, seja evidenciado.

O declínio da capacidade respiratória está entre as principais complicações provocadas pela AME na vida do paciente (Amaddeo; Frapin; Fauroux, 2016). Nesse sentido, o estudo de Menard *et al.* (2022), mostrou que mesmo durante o uso da Nusinersena a maioria dos 17 pacientes (76%) começaram a usar VNI tendo como principal motivo as hospitalizações constantes. Mas observou-se que entre o primeiro e segundo ano de tratamento houve redução de hospitalizações na maior parte dos pacientes.

Os resultados de Menard *et al.* (2022) estão de acordo com os dados de Panagiotou *et al.* (2022), que realizaram um estudo de revisão acerca de mudanças nas necessidades de suporte ventilatório de pacientes com atrofia muscular espinhal (AME) após terapias baseadas em genes e verificaram que apenas 1 de 172 pacientes tratados com nusinersena não necessitou de suporte ventilatório e 122 de 172 (70,9%) permaneceram nas mesmas condições de programação do suporte ventilatório.

No que diz respeito a realização da evolução clínica dos portadores de AME, uma maneira de realizar a avaliação é a partir de marcadores biológicos que possibilitam analisar a eficácia de medicamentos utilizados na clínica como, por exemplo, o nusinersena, dois parâmetros que são avaliados são: a Creatinaquinase (CK) e Concentração Sérica de Creatinina (Crn), de modo a permitir acompanhar a

resposta terapêutica ou propor um ajuste farmacológico se e quando necessário (Pino *et al.*, 2021).

De acordo com Freigang *et al.* (2021), é possível devido o evento em que a diminuição da CK somada ao aumento da concentração sérica da creatina ter sido observada durante a utilização do nusinersena, sendo esses eventos citados anteriormente indicativos da redução da perda da massa muscular e melhora do metabolismo energético muscular, corroborando com Deutsch *et al.* (2021), que trazem resultados que compactuam com a efetividade do nusinersena por meio da análise da CK e da Crn.

Outro marcador biológico que pode ser utilizado para mensurar degradação neurodegenerativa, são os neurofilamentos (NF), que é a principal proteína do citoesqueleto dos neurônios. Os níveis aumentados de NF são diretamente proporcionais ao grau de lesão neuronal e à progressão da doença em várias doenças neurodegenerativas tais como a AME (Badina *et al.*, 2023). Um estudo realizado por Badina *et al.* (2023), demonstrou que o tratamento com nusinersena é capaz de diminuir os níveis e a variação percentual de NF no líquido cefalorraquidiano, o que representa bom prognóstico clínico no que diz respeito a respostas positivas na função motora desses pacientes.

Já os estudos realizados por Pechmann *et al.* (2022) e Pechmann *et al.* (2023), que incluiu pacientes com AME pediátricos e adultos não deambulantes e deambulantes, respectivamente, mostraram que o nusinersena foi capaz de exercer efeito positivo na estabilização da progressão da doença. Esses efeitos puderam ser observados continuamente ao longo do tempo em que os pacientes foram acompanhados.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Com base nos dados analisados na presente revisão, é possível concluir que os estudos que avaliaram e discutiram sobre os avanços clínicos associados a utilização do medicamento nusinersena na AME evidenciaram melhorias nas condições clínicas dos indivíduos após a realização do tratamento com o medicamento na maioria dos aspectos avaliados. Mas apesar do medicamento ter sido aprovado desde 2016, percebe-se que ainda existem poucos estudos a respeito do tema em questão e assim é necessário que mais avaliações sejam realizadas para viabilizar o conhecimento



acerca das melhorias clínicas que proporcionam avanços na qualidade de vida geral do paciente oferecidas pelo tratamento.

# A INFLUÊNCIA DA NUTRIÇÃO NO ESTADO NUTRICIONAL DE PORTADORES DE FIBROSE CÍSTICA

*Lúcia Helena Coutinho Serrão*<sup>24</sup>

*Susy Mary Souto de Oliveira*<sup>25</sup>

*Jeane Odete Freire dos Santos Cavalcanti*<sup>26</sup>

## INTRODUÇÃO

A fibrose cística (FC) é uma doença hereditária, crônica e sistêmica resultante de alterações no gene que codifica a proteína Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (CFTR), cuja função é regular o transporte iônico de cloro, sódio e água (Rodella, 2023).

A deficiência ou diminuição na função da proteína CFTR resulta em disfunção de vários órgãos e uma expectativa de vida reduzida, normalmente relacionada aos fatores pulmonares, no entanto, ela envolve diversas condições clínicas e nutricionais (Padra *et al.*, 2020).

De acordo com Ong, Ramsey, (2023) os sinais iniciais da fibrose cística em pacientes com a variante genética F508del geralmente aparecem durante a infância, apresentando-se com sintomas como esteatorreia, dificuldade no ganho de peso e problemas respiratórios, como tosse e chiado no peito. Com o passar do tempo, infecções bacterianas respiratórias crônicas contribuem para a deterioração da função pulmonar e o desenvolvimento de bronquiectasias. O tratamento da fibrose cística, que envolve equipes médicas multidisciplinares incluindo nutricionistas, desempenha um papel crucial no retardamento da progressão da doença.

Devido às complicações associadas à fibrose cística, particularmente nos sistemas digestivo e respiratório, é considerável a frequência de desnutrição, sobretudo entre crianças. Além disso, os efeitos adversos na condição nutricional parecem impactar a evolução e a previsão da doença, já que contribuem para a deterioração da função pulmonar, agravamento do atraso no crescimento e desenvolvimento infantil, resultando em uma redução na qualidade de vida e um aumento na taxa de mortalidade (Calvo-Lerma *et al.*, 2017).

Diante do exposto questiona-se: Qual a influência da nutrição no estado nutricional de portadores de fibrose cística? Justifica-se, o presente estudo pois torna-se fundamental que portadores de FC recebam intervenções nutricionais precoce e adequadas para evitar déficits

---

<sup>24</sup>Professora (UNIESP), Mestre em Ciência e Tecnologia de Alimentos (UFPB). Contato: lhelenacs@terra.com.br

<sup>25</sup>Professora (UNIESP), Doutora em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos (UFPB). Contato: susymsouto@gmail.com

<sup>26</sup>Professora (UNIESP) Orientadora, Doutora em Ciências das Religiões (UFPB). Contato: jeaneodete@gmail.com

nutricionais contribuindo para uma melhor qualidade de vida, diminuição na taxa de mortalidade e melhor prognóstico da doença.

Portanto, esse trabalho é uma revisão de literatura integrativa tomando como base pesquisas e estudos científicos realizados entre 2017 e 2023, com o objetivo de elucidar, através da literatura, a influência da nutrição no estado nutricional de crianças e adolescentes portadores de fibrose cística.

## DESENVOLVIMENTO

### Fibrose Cística

Entre as doenças que eram vistas na antiguidade como uma maldição e, atualmente são reconhecidas e tratadas, tem-se a fibrose cística (FC), que, de acordo com Bell *et al.*, (2019) acomete aproximadamente 90.000 pessoas ao redor do mundo.

Os mesmos autores supracitado relatam ainda que nas últimas seis décadas, houve avanços significativos nos cuidados de saúde para pacientes com fibrose cística, uma condição que costumava ser fatal em bebês e crianças pequenas. Apesar do aumento na expectativa de vida, a fibrose cística ainda representa desafios significativos, afetando a sobrevivência e qualidade de vida, e demandando um grande esforço de cuidados por parte dos pacientes e suas famílias. Quanto a expectativa de vida Rosa *et al.* (2018) afirmam que:

A expectativa de vida de pacientes com FC vem melhorando substancialmente, de modo que, atualmente, mais da metade tem alcançado a idade adulta. Essa melhoria deve-se, entre outros fatores, ao incremento de tratamentos inovadores e ao avanço da assistência interdisciplinar ao paciente com FC (Rosa *et al.*, 2018, p. 498).

A Fibrose Cística (FC) é uma condição genética sem cura, porém tratável. Para mitigar os efeitos da enfermidade, o tratamento concentra-se em fisioterapia, broncodilatadores, anti-inflamatórios e antibióticos, juntamente com orientação nutricional. A detecção de infecções bacterianas auxilia na administração adequada de antibióticos. Dada a natureza da terapia complexa exigida diariamente, a assistência dos familiares é crucial durante o tratamento, especialmente para pacientes jovens (Araújo.; Passos, 2022).

Para que estes pacientes tenham um aumento da sobrevida e melhora da qualidade de vida necessário se faz um atendimento interdisciplinar e primordialmente um diagnóstico precoce, afirmam Bonfim *et al.*, (2019).

### Diagnóstico

O diagnóstico no Brasil é realizado através da triagem neonatal e envolve a quantificação dos níveis de tripsinogênio imunorreativo em duas medições ((Araújo; Passos, 2022). Athanzio *et al.* (2017) membro do Grupo de Trabalho das Diretrizes Brasileiras de

Diagnóstico e Tratamento da Fibrose Cística relatam como confirmar o diagnóstico de fibrose cística após triagem neonatal positiva:

O algoritmo de triagem neonatal para fibrose cística usado no Brasil baseia-se na quantificação dos níveis de tripsinogênio imunorreativo em duas dosagens, sendo a segunda feita em até 30 dias de vida. Frente a duas dosagens positivas, faz-se o teste do suor para a confirmação ou a exclusão da fibrose cística. A dosagem de cloreto por métodos quantitativos no suor  $\geq 60$  mmol/l, em duas amostras, confirma o diagnóstico. Alternativas para o diagnóstico são a identificação de duas mutações relacionadas à fibrose cística e os testes de função da proteína CFTR (Athanzio et al., 2017, p. 221).

Após a confirmação positiva do diagnóstico de Fibrose Cística (FC), o paciente será atendido por uma equipe multidisciplinar visando a administração do tratamento apropriado (Araújo; Passos, 2022), para tanto, logo após esta confirmação o paciente deverá ser encaminhado a um centro de referência da patologia com propósito de preservar o estado nutricional adequado e tratar as infecções respiratórias na ocasião favorável (Athanzio et al., 2017).

### Influência da nutrição na FC

A relevância de um adequado estado nutricional tornou-se cada vez mais evidente nas últimas décadas, afirmam Calvo-Lerma *et al.*, (2017) devido à sua estreita ligação com a melhoria da função pulmonar e, conseqüentemente, uma perspectiva global mais favorável e maior sobrevida. Contudo, garantir e preservar um estado nutricional satisfatório continua sendo um desafio para a maioria dos pacientes com FC. Isso se deve, em parte, ao aumento das demandas energéticas ocasionadas pela inflamação crônica e pela insuficiência pancreática (presente em cerca de 80% dos casos), bem como à redução na ingestão energética e à perda de nutrientes decorrentes de problemas de digestão e absorção. Zani *et al.*, (2023) afirmam em seu estudo que:

O objetivo do apoio nutricional nos cuidados de FC deve começar o mais cedo possível após o diagnóstico e incluir a obtenção de um estado nutricional ideal para apoiar as fases de crescimento e o desenvolvimento da puberdade nas crianças, o que apoiará ainda mais a manutenção de um estado nutricional ideal na vida adulta. A base da nutrição em pacientes com FC é uma dieta rica em calorias e gorduras, em conjunto com um melhor controle da má absorção devido à terapia de reposição enzimática pancreática e atenção à suplementação adequada de vitaminas lipossolúveis. Quando a ingestão calórica oral não é suficiente para atingir as metas nutricionais antropométricas, deve-se iniciar alimentação enteral suplementar para melhorar o crescimento e o estado nutricional (Zani *et al.*, (2023, p.1).

Corroborando com os autores supracitados, Savant & MCColley, (2019) afirmam que se recomenda uma dieta com alto teor calórico, proteico e lipídico para esses pacientes, o que está correlacionado com um crescimento melhorado, função pulmonar aprimorada e aumento da sobrevida.

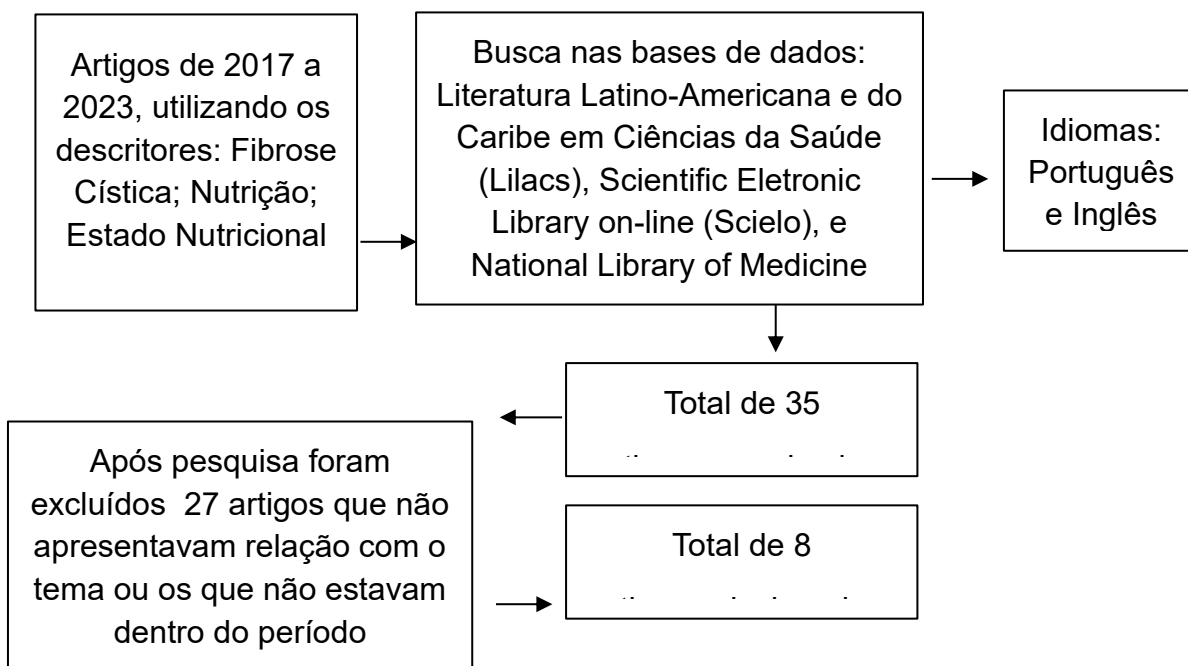
## METODOLOGIA

O presente estudo tratou-se de uma pesquisa exploratória baseada em uma revisão bibliográfica tendo como objetivo proporcionar maiores informações sobre a influência da nutrição no estado nutricional de portadores de fibrose cística. Foram utilizados como fonte de pesquisa, artigos e revistas científicas através da busca eletrônica no Google Acadêmico e nas bases de dados tais como Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), Scientific Eletronic Library on-line (SciELO), e National Library of Medicine (PubMed), publicados nos períodos entre 2017 e 2023, que abordaram aspectos referentes ao tema.

Para construção desse trabalho foram utilizadas as seguintes palavras chave: Fibrose Cística; Nutrição na Fibrose Cística; Estado Nutricional na Fibrose Cística. Assim, foram utilizados como critério de inclusão artigos desenvolvidos no idioma português e inglês que relacionavam a contribuição da nutrição na FC; sendo excluídos artigos que não apresentavam relação com o tema ou os que não estavam dentro do período selecionado para o estudo.

A Figura 1 demonstra o percurso metodológico seguido para realização desta pesquisa; identificou-se 35 artigos, que após aplicação dos critérios de exclusão foram selecionados 7 para compor o estudo. Todos os dados coletados através desta pesquisa foram cuidadosamente analisados e apresentados.

**Figura 1** - Fluxograma representando o percurso metodológico seguido na busca da seleção de artigos.



Fonte: Dados da pesquisa, 2023

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Realizado o procedimento de seleção dos artigos, foi possível chegar ao quantitativo final de estudos dentro dos parâmetros estabelecidos de 8 artigos. O quadro 1 apresenta as informações de cada um dos artigos selecionados seguindo a ordem, ano/autor, título, objetivo, metodologia e conclusão.

**Quadro 1:** Apresentação dos artigos selecionados para a revisão integrativa da literatura

ANO/AUTOR	TÍTULO	OBJETIVO	METODOLOGIA	CONCLUSÃO
Rodella (2023)	Fatores associados ao padrão alimentar em adolescentes com fibrose cística	Identificar fatores associados a padrões alimentares de adolescentes com Fibrose Cística e avaliar a relação entre esses padrões e os escores Z de índice de massa corporal (IMC) para idade e função pulmonar, pelo VEF1.	Estudo observacional, transversal, primário em que um inquérito sobre padrão alimentar foi aplicado a 47 adolescentes, entre 12 a 19 anos, portadores de FC, acompanhados num Centro de Referência. O consumo alimentar foi avaliado por um questionário de frequência alimentar. Adicionalmente, foram coletadas informações sobre local onde são realizadas as refeições, quem é o responsável pelo preparo, atividade física e	Por meio da realização deste estudo, foi possível constatar a importância do acompanhamento ambulatorial multidisciplinar e nutricional através de suas repercussões no estado nutricional que os pacientes com FC tiveram melhora no seu estado nutricional e consequentemente e clínica. Haja visto que, quando comparado o estado nutricional do paciente no início e fim do acompanhamento nutricional, foi constatada uma evolução dos pacientes analisados, constatado que

			<p>aspectos socioculturais. O cálculo de IMC foi feito a partir dos dados coletados no ambulatório e a função pulmonar foi classificada de acordo com espirometria, solicitada por protocolo assistencial e categorizada em leve (<math>VEF1 \geq 60\%</math> do valor normal), moderada (<math>VEF1</math> entre 41 e 59% do valor normal) e grave (<math>VEF1 &lt; 40\%</math> do valor normal). Para análise do perfil de comportamento e consumo alimentar, foi realizada a PCA - análise de componentes principais, e, para agrupar os participantes em quatro grupos distintos dando ênfase às diferenças de consumo alimentar, função pulmonar e escore Z, realizou-se a</p>	<p>houve uma evolução significativa no estado nutricional apesar da inerente evolução da doença.</p>
--	--	--	---	--

			Análise de Clusters.	
Santos <i>et al</i> (2022)	Evolução do estado nutricional de pacientes com fibrose cística durante o acompanhamento ambulatorial	Avaliar a evolução do estado nutricional de pacientes com Fibrose Cística durante o acompanhamento ambulatorial.	Foi realizado um estudo descritivo retrospectivo a partir de análise de formulários de acompanhamento nutricional com crianças e adolescentes com FC acompanhados no ambulatório materno infantil de um hospital de referência do nordeste brasileiro, os dados foram organizados em uma tabela no excel com todas as informações recolhidas e analisados no software SPSS v 23.0. foram realizadas avaliações em três momentos distintos de acompanhamento na primeira consulta, na consulta da metade do tratamento e na última.	Por meio da realização deste estudo, foi possível constatar a importância do acompanhamento ambulatorial multidisciplinar e nutricional através de suas repercussões no estado nutricional que os pacientes com FC tiveram melhora no seu estado nutricional e consequentemente clínica. Haja visto que, quando comparado o estado nutricional do paciente no início e fim do acompanhamento nutricional, foi constatada uma evolução dos pacientes analisados, constatado que houve uma evolução significativa no estado nutricional apesar da inerente evolução da doença.
Silva (2022)	Influência do estado nutricional no	Avaliar a influência do estado nutricional no	Estudo de coorte prospectivo. Foram	As crianças e adolescentes com diagnóstico tardio tiveram maior



	agravamento do quadro Clínico, expectativa e qualidade de vida em pacientes pediátricos com fibrose cística	agravamento do quadro clínico, expectativa e qualidade de vida em pacientes pediátricos com FC atendidos em ambulatório de Santa Catarina.	avaliados dados sociodemográficos, ao nascimento, clínicos, antropométricos, ingestão alimentar, escore de Shwachman-Kulczycki, função pulmonar e qualidade de vida (QV) por meio dos questionários <i>Cystic Fibrosis Questionnaire</i> (CFQ) e <i>Pediatric Quality of Life Inventory</i> (PedsQL). Os pacientes foram classificados por meio do percentil 50º, de acordo com a curva de crescimento da Organização Mundial da Saúde.	risco de ter exacerbação pulmonar e de ter déficit nutricional. As crianças e adolescentes apresentaram escores de QVRS relativamente altos, tanto no início quanto após o acompanhamento de 1 ano.
Silva et al (2021)	Estado nutricional interfere na qualidade de vida de crianças e adolescentes com fibrose	Avaliar a relação entre o estado nutricional e a qualidade de vida (QV) de crianças e adolescentes com fibrose cística (FC).	Estudo transversal que analisou pacientes com idade entre 2 e 14 anos com FC. Foram analisados	Os pacientes que se encontravam no IMC < percentil 50 obtiveram as menores pontuações nos domínios alimentação, peso

	cística: estudo transversal		dados sociodemográficos, características clínicas, estado nutricional e QV por meio dos questionários Cystic Fibrosis Questionnaire e Pediatric Quality of Life Inventory. Os pacientes foram divididos em dois grupos pelo índice de massa corporal (IMC < ou ≥ percentil 50).	e imagem corporal, suportando a hipótese de que o estado nutricional afeta negativamente a QV, especialmente nesses domínios.
Martins <i>et al.</i> (2020)	Perfil nutricional de pacientes com fibrose cística de um centro de Referência em fibrose cística	Avaliar o perfil sociodemográfico e nutricional de fibrocísticos atendidos em um Centro de Referência em Fibrose Cística na cidade de Juiz de Fera/MG.	Foi realizado um levantamento da situação sociodemográfica através de um questionário com coleta de dados de prontuários e/ou direto com o paciente, avaliação antropométrica (peso, estatura, prega cutânea tricipital, circunferência muscular do braço e índices) e consumo	É necessário um acompanhamento nutricional visando um plano alimentar com ênfase em melhoramento da qualidade da dieta destes indivíduos, a fim de atender adequadamente as recomendações específicas para esse grupo populacional.

			<p>alimentar dos pacientes através do questionário de frequência alimentar.</p>	
<p>Neria et al, (2019)</p>	<p>Avaliação do perfil nutricional em pacientes portadores de fibrose Cística de acordo com faixa etária</p>	<p>Avaliar o perfil nutricional da população atendida em centro de referência em fibrose cística.</p>	<p>Estudo transversal incluindo pacientes com fibrose cística de um centro pediátrico de referência de São Paulo, em 2014.</p> <p>Todos os sujeitos que concordaram em participar do estudo foram incluídos. Foi aplicado um questionário sobre hábitos alimentares (recordatório de 24 horas) e características socioeconômicas. Dados antropométricos (comparados com referencial da Organização Mundial da Saúde de 2006 e 2007) e função pulmonar foram coletados do</p>	<p>A maioria dos pacientes apresentou estado nutricional e consumo alimentar adequados, indicando bom manejo das ações nutricionais. Novos estudos com foco em pré-escolares devem ser realizados para avaliar se é possível reduzir o risco nutricional de pacientes com fibrose cística em idades posteriores.</p>

			prontuário. Os integrantes da pesquisa foram estratificados em faixas etárias para análise estatística.	
Bonfim et al. (2019)	Perfil dos pacientes com fibrose cística atendidos no centro de referência pediátrico do Espírito Santo	Descrever características demográficas de pacientes com FC, idade de realização do primeiro teste de suor e o número de pacientes submetidos ao teste de mutações genéticas no centro de referência pediátrico estadual do Espírito Santo.	Estudo retrospectivo, descritivo exploratório documental com abordagem quantitativa, realizado no centro de referência para tratamento da FC, cuja coleta de dados foi feita nos prontuários, sendo a amostra constituída por 117 pacientes. Na estatística descritiva, variáveis categóricas foram apresentadas em suas frequências absolutas e relativas; e variáveis métricas como média $\pm$ desvio padrão.	A maioria dos pacientes iniciou procedimentos para o diagnóstico da FC antes do primeiro ano de vida, mas merece atenção o número de pacientes que só fizeram o primeiro teste do suor em idades mais avançadas, dada a importância do diagnóstico precoce. Houve aumento na realização de testes genéticos ao longo do tempo. Os resultados mostram a necessidade de otimização dos procedimentos de triagem e encaminhamento para diagnóstico precoce, para que todos os indivíduos com FC recebam acompanhamento

				interdisciplinar desde as primeiras semanas de vida, conforme preconizado.
Freire Salviano et al. (2017)	Adesão ao tratamento dietético e estado nutricional de adolescentes com fibrose cística	Identificar as dificuldades na adesão ao tratamento dietético e estado o nutricional em adolescentes acompanhados no centro de referência do Ceará.	Coleta de dados entre janeiro e abril de 2016. Os adolescentes relataram as dificuldades que encontravam no seguimento da dieta e o grau de adesão autorreferido no seguimento das orientações nutricionais. O estado nutricional foi diagnosticado através do IMC para idade (IMC/I) e área muscular do braço - AMBc	Os adolescentes apresentam dificuldades na adesão ao tratamento dietético, a maioria não segue as orientações dietéticas e há um grande percentual de déficit nutricional.

Segundo Leyraud (2023) vários estudos têm demonstrado a relevância da nutrição para indivíduos com Fibrose Cística (FC), notando que a conexão entre o estado nutricional e a função pulmonar estava ligada a massa muscular e que a estatura estava relacionada à sobrevivência, indicando que déficits de crescimento, particularmente nos estágios iniciais da vida, tinham efeitos no desenvolvimento pulmonar.

O estudo de Rodela (2023) teve como objetivos identificar fatores associados a padrões alimentares de adolescentes com Fibrose Cística e avaliar a relação entre esses padrões e os escores Z de índice de massa corporal (IMC) para idade e função pulmonar, pelo Volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1). Os resultados encontrados reforçam a importância de uma abordagem multiprofissional e nutricional no acompanhamento desses pacientes, pois houve melhora do estado nutricional e clínico. Tais resultados corroboram com o estudo de Santos *et al.* (2022) que mostram que é fundamental que os adolescentes com

Fibrose cística recebam um acompanhamento multiprofissional e nutricional para garantir um cuidado abrangente e eficaz. Dessa forma, é possível promover uma melhoria do estado nutricional, maior controle da doença, contribuindo para um prognóstico mais favorável para esses pacientes.

Silva (2022) e Silva *et al.* (2021) demonstraram em suas pesquisas que há uma clara correlação entre a desnutrição e a gravidade da doença pulmonar na fibrose cística. A desnutrição pode piorar os sintomas pulmonares e aumentar o risco de complicações. Além disso, a desnutrição pode afetar negativamente o sistema imunológico, tornando os pacientes mais suscetíveis a infecções pulmonares e diminuindo sua qualidade de vida.

Martins *et al.* (2020) e Neria *et al.* (2019) contribuem ao destacar a importância de um acompanhamento nutricional precoce priorizando um plano alimentar com ênfase em melhorar a qualidade da dieta para atender adequadamente as recomendações específicas para esse grupo reduzindo o risco nutricional. Por outro lado Bonfim *et al.* (2019) apontam a importância de um diagnóstico precoce antes do primeiro ano de vida para que esses indivíduos sejam acompanhados por equipe multidisciplinar e com terapia nutricional que reduzam os riscos nutricionais e melhorem a qualidade de vida em pacientes com fibrose cística.

O estudo conduzido por Freire Salviano *et al.* (2017), que acompanhou adolescentes, portadores de FC, em um Centro de Referência no Ceará, revelou que esses jovens enfrentavam dificuldades na adesão ao tratamento dietético, resultando em um alto percentual de déficit nutricional. De acordo com a Sociedade Brasileira de Pediatria (2021) os pacientes com FC precisam de acompanhamento nutricional frequente, com monitoramento do crescimento e identificação precoce das deficiências.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O tratamento da fibrose cística deve ser iniciado o mais cedo possível, e a triagem neonatal desempenha um papel importante na prevenção e identificação precoce de deficiências nutricionais. A nutrição é um dos pilares do tratamento da FC e garantir um bom estado nutricional desde a infância pode ter impactos significativos na função pulmonar e na progressão da doença. Além disso, um estado nutricional adequado está associado a uma melhor resposta ao tratamento e a uma maior sobrevida. Portanto, as intervenções nutricionais precoces e contínuas desempenham um papel fundamental no cuidado abrangente dos pacientes portadores dessa patologia.

# A IMPORTÂNCIA DA ENFERMAGEM FRENTE AO ACOLHIMENTO DE PACIENTE COM DOENÇAS RARAS

Mônica de Luna Cavalcanti<sup>1</sup>

## INTRODUÇÃO

As doenças neurodegenerativas raras (DNR) se caracterizam pela degeneração e/ou morte dos neurônios, ocasionando a perda progressiva e gradual das funções motoras, sensitivas e/ou cognitivas. Podendo ser classificadas em genéticas e não genéticas<sup>1</sup>.

A cronicidade das DNR faz com que seus portadores vivam longos períodos de dependência, parcial ou total, sendo algumas vezes incapazes de realizar simples atividades do cotidiano, necessitando de um cuidador integralmente<sup>2</sup>.

No Brasil, a magnitude dos casos das DNR ainda não está mensurada por não haver um sistema que notifique esses distúrbios, além da falta de diagnóstico precoce ou erro de diagnóstico. Esse fato traz grandes preocupações em relação aos casos, devido ao impacto gerado na vida dos afetados e de suas famílias. Tendo em vista sua relevância, as DNR já são consideradas um grave problema de saúde pública, abrangendo ações em todos os níveis de atenção à saúde, seja no acolhimento às famílias, diagnóstico, tratamento medicamentoso e/ou reabilitação<sup>3</sup>.

As informações prestadas para as famílias e pacientes são de fundamental importância, visto que contribuem para melhora da ansiedade desses indivíduos. Neste contexto se destacam aquelas direcionadas ao itinerário terapêutico que essas pessoas percorrem durante a trajetória da doença<sup>2,3</sup>.

O apoio de uma equipe multiprofissional é fundamental para a realização da assistência às famílias acometidas pelas DNR, devendo ser acompanhadas durante todos os ciclos<sup>2</sup>. A atenção básica deve estar preparada para acolher essas pessoas, sendo o profissional de enfermagem o líder, atuando principalmente como educador da equipe da estratégia da saúde da família, utilizando instrumentalização específica para a implementação do cuidado, como a Sistematização da Assistência de Enfermagem (SAE) e a criação do vínculo profissional-usuário para a realização do acolhimento, de forma humanizada no Sistema Único de Saúde (SUS)<sup>3</sup>.

A relevância dos estudos relacionados à vulnerabilidade, principalmente para a área da enfermagem, reside no fato de que a incorporação do conceito permite melhor compreensão dos determinantes dos processos de saúde e doença<sup>5</sup>.

Por outro lado, há necessidade de ampliar o conceito de vulnerabilidade para as questões sociais e para a essência de sua produção sem, entretanto, restringir sua abordagem aos aspectos individuais, uma vez que o alcance do conceito de vulnerabilidade está relacionado à integralidade nas ações dos serviços de saúde e à ampliação da compreensão dos fenômenos de saúde e doença<sup>5</sup>.

<sup>1</sup> Enfermeira, Pós-graduanda em enfermagem, pela Uniesp em Doenças Raras, João Pessoa, Paraíba. [monica.cavalcanti@ebserh.gov.br](mailto:monica.cavalcanti@ebserh.gov.br)

Se, por um lado, a concepção ampliada da vulnerabilidade, como um fenômeno complexo, caracterizado por questões psicológicas, culturais, econômicas, políticas, socialmente determinadas, contribui para melhor compreensão dos processos de saúde e doença, por outro, requer a utilização de instrumentos de trabalho e atividades que orientem a assistência para as necessidades de saúde da coletividade e do trabalho em saúde<sup>6</sup>.

A prestação de cuidados a um paciente exige da equipe de enfermagem competências, habilidades e atitudes baseadas em conhecimento científico, o que permite ao profissional realizar o planejamento de suas ações frente aos desafios cotidianos e, assim, obter dados relevantes no gerenciamento do cuidado prestado<sup>9</sup>.

Na Enfermagem, o método científico utilizado para organizar o trabalho do profissional é a Sistematização da Assistência de Enfermagem (SAE), que proporciona uma assistência integral e individualizada ao paciente, implementando o Processo de Enfermagem (PE), que é pautado em cinco etapas: coleta de dados, diagnóstico de enfermagem, planejamento de cuidados, implementação e avaliação de resultados<sup>9</sup>.

Segundo o Art. 11, da Lei nº 7.498, de 25 de junho de 1986, referente ao Exercício Profissional da Enfermagem, e a Resolução nº 358/2009, do Conselho Federal de Enfermagem, a SAE é uma atividade privativa do enfermeiro, que consiste em realizar a identificação das situações de saúde e doença, subsidiando a prescrição e a implementação das ações de assistência de enfermagem, de forma a contribuir para promoção, prevenção, recuperação e reabilitação da saúde do indivíduo, da família e da comunidade<sup>7,8</sup>.

Sendo assim, este estudo teve como objetivo caracterizar portadores de doenças neurodegenerativas raras e a importância do acolhimento de enfermagem nos seus aspectos sociais, clínicos e assistenciais nos serviços públicos de saúde no Brasil.

## **METODOLOGIA**

Trata-se de um estudo de revisão integrativa da literatura. Vale salientar que, os trabalhos com característica de revisão objetivam expor um aparato geral e atualizado sobre diferentes temáticas, ao passo que se desenvolvem com base na identificação, análise e sintetização de dados a partir de vários estudos que discutem a mesma temática<sup>14</sup>.

O intuito foi conhecer o que vem sendo discutido no Brasil sobre o assunto em questão e buscar estimular a produção de dados com base em evidências científicas. O levantamento foi realizado entre os meses de novembro de 2023 e fevereiro de 2024. Os dados apresentados advêm de artigos científicos publicados no período de 2014 a 2024.

A busca dos artigos científicos foi realizada nas bases de dados indexados a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS); e Google Scholar (Google Acadêmico). Foram estabelecidos para pesquisa e utilizados para cruzamento os seguintes descritores e respectivos operadores booleanos em ciências da saúde da Biblioteca Virtual em saúde: "Enfermagem" or "Acolhimento" and "Doenças Neurodegenerativas raras".

Foram utilizados os seguintes critérios de inclusão: dados primários online disponíveis na íntegra; escritos em língua portuguesa; e com assunto principal em Acolhimento (de enfermagem); que revelassem dentro dos objetivos a análise do acolhimento de enfermagem aos pacientes com doenças neurodegenerativas raras nas publicações científicas disponíveis



on-line, na íntegra e gratuito, divulgadas na Biblioteca Virtual em Saúde e no Google acadêmico. Excluindo-se artigos com foco diferente do objetivo do estudo e artigos repetidos.

Posteriormente procedeu-se a leitura na íntegra de todo o material escolhido, para analisar se os mesmos abordavam a consulta de enfermagem, benefícios ou desfechos do acolhimento aos pacientes com Doenças Neurodegenerativas Raras. Após a criteriosa leitura, dos 13 artigos selecionados pelo BVS foram selecionados: 02 artigos proveniente da base de dados MEDLINE e LILACS. Dando seguimento, notou-se que dos 25 artigos e consultas a notas governamentais no GOOGLE ACADÊMICO foram selecionados e utilizados 05 artigos e notas governamentais/institucionais. Deste modo, ao final da análise, a amostra se compôs de 07 artigos julgados como de interesse para o estudo, incluindo-se também respaldos procedimentos de análise de dados, governamentais e institucionais.

Os achados deste estudo foram sintetizados no Quadro 01 (abaixo), esquematizado por Título, autor e ano de publicação, tipo de amostra e método de estudo, objetivos e principais resultados. As temáticas de análise foram de acordo com o contexto acolhimento de enfermagem e Doenças Neurodegenerativas Raras.

## RESULTADOS ESTATÍSTICOS

Os achados deste estudo foram sintetizados no Quadro 01 (abaixo), esquematizado por título, periódico, autor e ano de publicação, tipo de amostra e método de estudo, objetivos e principais resultados. As temáticas de análise foram de acordo com o contexto de acolhimento de enfermagem e pacientes com doenças raras.

Quadro 01 – Características dos estudos analisados.

Título	Autores (ano)	Método de estudo	Objetivos	Resultados
Doença neurodegenerativa rara: Caracterização dos portadores de doença de Huntington e ataxia Espinocerebelar na Amazônia Ocidental, Brasil	Ramos ET AL (R. Saúde Públ. 2018 Dez;1(2):63-74)	Pesquisa qualitativa, descritiva, realizada por meio de dados coletados nos relatórios desenvolvidos pelo laboratório de pesquisa durante as visitas domiciliares.	Caracterizar portadores de doenças neurodegenerativas raras e familiares quanto aos seus aspectos sociais, clínicos e assistenciais.	Conclui-se que tanto o portador de HD quanto o de SCA2 possuem sérios agravamentos durante o percurso da doença, que os levam a comprometimentos irreversíveis, trazendo grande impacto para a família e o doente, que perde sua total autonomia em realizar atividades básicas de vida. Ainda que limitadas, as intervenções realizadas são de fundamental importância para essas pessoas, pois

melhoram a autoestima e promovem a qualidade de vida.

**Segurança do paciente em unidade de terapia intensiva de acordo com a teoria de Wanda Horta**

PERÃO, O.F.; ZANDONADI, G.C.; RODRIGUEZ, A. H.; FONTES, M. S.; NASCIMENTO, E.R.P.; SANTOS, E.K. A. (2017)

Utilizou-se para o estudo a Cartilha dos 10 Passos para a Segurança do Paciente e as dimensões psicobiológicas, psicossociais e psicoespirituais da teoria.

Refletir sobre a segurança do paciente em Unidade de Terapia Intensiva associada à Teoria das Necessidades Humanas Básicas de Wanda de Aguiar Horta, realizado em dezembro de 2015.

Resultou na elaboração de um quadro contendo a relação da Cartilha 10 Passos para Segurança do Paciente com a Teoria das Necessidades Humanas Básicas de Wanda Horta.

**Doenças raras: itinerário diagnóstico e terapêutico das famílias de pessoas afetadas**

Geisa dos Santos Luz, Mara Regina Santos da Silva, Francine De Montigny (2015)

Pesquisa qualitativa. Utilizou-se a teoria bioecológica do desenvolvimento humano, de Urie Bronfenbrenner, para a compreensão dos dados. O instrumento de pesquisa foi uma entrevista semiestruturada, e os dados foram analisados pelo método de análise de conteúdo.

Caracterizar os itinerários diagnóstico e terapêutico habitualmente realizados pelas famílias de pessoas com doenças raras no âmbito da rede de serviços públicos.

Dificuldade de tratamento foi um desafio, pois há poucos medicamentos disponíveis na escolha terapêutica para essas doenças. A judicialização foi fundamental para o acesso e a manutenção terapêutica.

**Assistência de enfermagem em lactente paliativo com diagnósticos de síndromes de Edwards e Dandy Walker.**

Silva, Izabela Katiucia Tomaz da; Palmieri, Laís Silva; Silva, Douglas de Oliveira; Rocha, Bruna Maria Malagoli (2019)

Trata-se de um relato de experiência sobre a elaboração da SAE em lactente sob cuidados paliativos e portadores das Síndromes de

Relatar a elaboração da Sistematização da Assistência de Enfermagem em lactente paliativo acometido pelas Síndromes de

Conclui-se que prestar assistência paliativa a um lactente requer a aplicação da SAE a fim de nortear os cuidados prestados. A assistência deve

		Edwards e Dandy-Walker.	Edwards e Dandy-Walker.	envolver não só o paciente e sua família, mas também a equipe que trabalha diariamente no alívio da dor e do sofrimento.
<b>Crianças raras: vivências e desafios maternos</b>	Melo, Mônica Cecília Pimentel de (2023)	Pesquisa qualitativa, exploratória e descritiva, desenvolvida no município de Dormentes, Pernambuco através da entrevista semiestruturada com 8 mães ocorrida entre 2017 e 2022.	Analisar vivências e desafios de mães mediante a revelação do diagnóstico para anomalias congênitas.	Desvelaram os processos adaptativos das famílias, principalmente das mães, apontando sobretudo para a necessidade de profissionais, em específico, da enfermagem, repensarem seu papel alicerçado na empatia e na humanização, buscando o empoderamento das famílias para se adaptar ao novo, encorajando-as a vivenciarem o processo.
<b>Doença neurodegenerativa rara: sistematização da assistência de enfermagem em pacientes acometidos pela doença de Huntington.</b>	Gonçalves, Thamyris Lucimar Pastorini ET AL (R. Saúde Públ. Paraná. 2022)	Trata-se de uma pesquisa descritiva de 3 casos clínicos da doença em 2018.	Elaborar e aplicar a sistematização da assistência de enfermagem a membros de uma família acometida pela Doença de Huntington.	Possibilitou o desenvolvimento de ações fundamentadas nas reais necessidades dos indivíduos e facilitou o desenvolvimento dos cuidados de enfermagem.

## CONSIDERAÇÕES

Em um estudo qualitativo, descritivo e exploratório de Brabo e Laprano (2018) os mesmos identificaram a necessidade do fortalecimento da equipe multiprofissional e da educação dos profissionais de Enfermagem<sup>15</sup>.

A interação entre a equipe de enfermagem, paciente e família é fundamental para um cuidado efetivo, sendo a comunicação o seu principal meio. A afetividade e a relação empática proporcionada a familiares e pacientes são também fatores fundamentais<sup>11</sup>. É imprescindível ressaltar a importância da elaboração da SAE, porém se faz necessário entender os obstáculos que são impostos aos profissionais.

Diante disso, é possível perceber que a renda não é o único fator de situação de vulnerabilidade que esses indivíduos apresentam, mas também a baixa escolaridade, que interfere diretamente no entendimento das questões sociais que os cercam, assim como no entendimento da doença e de seus agravamentos. Isto posto, é importante destacar a necessidade de proteção desses indivíduos pelas políticas sociais, objetivando intervenções efetivas na assistência visando assegurar-lhes condições dignas de vida<sup>4</sup>.

Um planejamento previamente estabelecido possibilita a diminuição de complicações, o aumento do conhecimento das necessidades individuais do paciente e a organização da assistência, gerando uma ação na qual o paciente será assistido na sua integridade mental, física e social.

Como também, cabe aos gestores guiar e demonstrar por meio de educação em saúde a todos os profissionais no que tange os sinais clínicos comuns nas doenças, antecipando e reavaliando os sinais e sintomas físicos do paciente, como também os principais fatores de risco que podem influenciar numa projeção negativa ao paciente, grupo ou população.

Dessa forma, para que exista um acolhimento eficaz nos três segmentos de assistência em saúde seja necessária a estratificação e rastreamento da população-alvo, educação em saúde voltada aos profissionais, paciente, familiares e comunidade. E por fim é necessário que haja melhor preparação dos profissionais para que consigam lidar com situações sem possibilidades de cura.

# A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO PRECOCE DA FIBROSE CÍSTICA NA FAIXA ETÁRIA PEDIÁTRICA: uma revisão narrativa de literatura

Polyana Maria Cruz Collaço

## INTRODUÇÃO

O presente trabalho tem como tema central a fibrose cística com enfoque na faixa etária pediátrica priorizando a necessidade de investigação e de detecção precoce.

A fibrose cística (FC) é uma doença genética autossômica recessiva caracterizada pela disfunção do gene CFTR. É uma doença multissistêmica que afeta mais frequentemente indivíduos brancos. Nas últimas décadas, diversos avanços no diagnóstico e tratamento da FC mudaram drasticamente o cenário, resultando em aumento significativo na sobrevida e na qualidade de vida (ATHANAZIO et al., 2017).

Tal doença ocorre devido a mutação de uma proteína conhecida como, Proteína Reguladora da Condutância Transmembrana da Fibrose Cística ou Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (MATOS; MARTINS, 2020).

A síndrome clínica é multissistêmica e decorre do transporte defeituoso de cloreto. Em geral, apresenta-se por uma ampla gama de manifestações, dentre elas, doença pulmonar progressiva, disfunções gastrointestinais, doença hepática, infertilidade masculina, desnutrição e elevadas concentrações de eletrólitos no suor (PESSOA et al., 2015).

Devido a raridade da doença é importante diagnosticar precocemente tendo em vista a importância de redução de agravos ocasionados pela doença, pois pode ocasionar *dano* tissular *irreversível*. Conforme Pessoa et al. (2015), o desenvolvimento de novas técnicas diagnósticas e a implantação da triagem neonatal permitem um diagnóstico precoce da FC, facilitando uma intervenção multidisciplinar efetiva

Diante disso, esta pesquisa teve como objetivo explorar a fibrose cística e seus aspectos, principalmente na faixa etária pediátrica. Nesse sentido, maiores estudos na área podem corroborar para melhores resultados e estratégias. De tal modo, foi realizado uma revisão narrativa de literatura a fim de colaborar na detecção e manejo de tal patologia, pois trata-se de uma doença rara, e que requer cautela no diagnóstico e no manejo.

## DESENVOLVIMENTO

A Fibrose cística é uma doença autossômica recessiva crônica grave que afeta principalmente as populações caucasóides e é caracterizada pelo acometimento dos sistemas respiratório e gastrointestinal. Nesse sentido, o diagnóstico, quando feito durante a triagem neonatal, pode contribuir significativamente para a melhora do prognóstico e o aumento da sobrevida de pacientes fibrocísticos (SOUSA et al., 2022). Quando diagnosticado tardiamente, a sobrevida e a qualidade de vida dos pacientes acometidos ficam prejudicados.

A fibrose cística é a doença hereditária autossômica recessiva mais frequente entre os caucasianos (1:2.000 a 3.500). Mais de 1.000 mutações levam à doença, sendo a mais comum a "F508, com prevalência de 70% entre caucasianos canadenses, do norte da Europa e americanos e de 23 a 55% de prevalência entre brasileiros. O defeito básico está na secreção de íons cloreto (Rodrigues et al., 2008).

Nas últimas décadas, diversos avanços no diagnóstico e tratamento da FC mudaram drasticamente o cenário dessa doença, com aumento expressivo da sobrevida e qualidade de vida. Atualmente, o Brasil dispõe de um programa de ampla cobertura para a triagem neonatal de FC e centros de referência distribuídos na maior parte desses estados para seguimento dos indivíduos (ATHANAZIO, 2017). No Brasil, a prevalência de FC é estimada em 1:7.500. a 1:15.000 nascidos vivos, dependendo da região (RASKIN et al., 2008)

Segundo dados fornecidos pelo Registro Brasileiro de Fibrose Cística, no ano de 2018, um total de 5.517 pacientes foram acompanhados nos centros de referência. Atualmente, todos os estados brasileiros dispõem de um programa de cobertura para a triagem neonatal da FC. Dessa forma, a idade ao diagnóstico tem diminuído ao longo dos anos, com uma mediana de 3,7 meses em 2018 (Grupo Brasileiro de Estudos de Fibrose Cística (GBEFC). Relatório Anual de 2018).

Um dos eventos clínicos mais importantes para pacientes com FC no curso desta doença é uma exacerbação pulmonar aguda. Os estudos de epidemiologia clínica e microbiana das exacerbações pulmonares da FC continuam a fornecer informações importantes sobre o curso, o prognóstico e as complicações da doença (GOSS; BURNS, 2007).

## **METODOLOGIA**

Este trabalho trata-se de uma revisão de literatura narrativa, realizada utilizando artigos científicos em inglês e português, dissertações e monografias, através dos principais bancos de dados online: Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), United States National Library of Medicine (PubMed), Cochrane Library, Biblioteca Virtual em Saúde Brasil (BVS Brasil) e em Portarias do Ministério da Saúde do Brasil. Os descritores (Fibrose cística; pediatria; diagnóstico) foram escolhidos a partir dos descritores em ciências da saúde. Foram considerados, preferencialmente, trabalhos publicados nos últimos dez anos. No entanto, artigos de anos anteriores auxiliaram na temática do trabalho.

## **FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA**

A fibrose cística (FC) é uma doença genética autossômica recessiva caracterizada pela disfunção do gene CFTR. É uma doença multissistêmica que afeta mais frequentemente indivíduos brancos (ATHANAZIO et al., 2017). A fibrose cística (FC) é uma das principais doenças pulmonares crônicas da infância. No Brasil, tem incidência em torno de um em cada 10.000 nascidos vivos (CARVALHO et al., 2016).

A fibrose cística (FC), causada por mutações no gene regulador da condutância transmembrana da FC (CFTR), continua apresentando desafios diagnósticos. A triagem neonatal e a evolução da compreensão da genética da FC levaram a uma reconsideração dos critérios de diagnóstico (FARRELL et al., 2017). Como a fibrose cística (FC) pode ser difícil de diagnosticar, e porque a informação sobre as complexidades genéticas e a base patológica da doença cresceu tão rapidamente ao longo das décadas (FARRELL et al., 2017).

Os avanços no tratamento da fibrose cística (FC) transformaram a condição de considerada letal aos 7 anos de idade em uma doença crônica. A comunidade de FC enfrentou o desafio desenvolvendo um sistema de cuidados centrado nos adultos, modelado nos centros pediátricos de grande sucesso (OKUMURA; & KLEINHENZ, 2016).

Conforme Chaudhry, Keaton, & Nasr (2013), as descobertas dos centros de cuidados sugerem que o estabelecimento de um programa de transição pode ser importante para otimizar a saúde do paciente, a continuidade dos cuidados e melhorar a adesão.

De acordo com Silva Filho, Bussamra, Nakaje (2003), o diagnóstico da fibrose cística se dá pela realização da triagem neonatal, recomendada pelo Ministério da Saúde (MS), empregando-se dosagem da tripsina imunorreativa (IRT). Na presença de alterações no exame, deve-se realizar um segundo, preferencialmente no primeiro mês de vida. Se o segundo também estiver alterado, o diagnóstico é confirmado ou excluído pelo teste do suor, que está alterado em 98%-99% dos pacientes (SILVA FILHO; BUSSAMRA; NAKAJE, 2003).

O diagnóstico da fibrose cística também se baseia em achados clínicos clássicos, ou seja, manifestações pulmonares e/ou gastrintestinais típicas, e história de casos da doença na família, confirmado por exames laboratoriais (DALLALANA, 2002).

o diagnóstico de FC é simples na maioria dos pacientes: eles apresentam um quadro clínico claro (mais frequentemente sintomas respiratórios crônicos), o valor de cloreto no suor é  $> 60\text{mmol/L}$  e duas doenças conhecidas causando CFTR mutações são identificadas (DE BOECK; VERMEULEN; & DUPONT, 2017).

Compreender como as mutações CFTR se traduzem em perturbações na síntese ou função da proteína CFTR abriu caminho para tratamentos “personalizados” para corrigir o defeito básico (FAJAC; & WAINWRIGHT, 2017).

O tratamento baseia-se em fisioterapia respiratória de duas a três vezes ao dia, exercícios físicos regulares, antibioticoterapia, suporte nutricional, apoio psicológico e cuidados de enfermagem (VERONEZI; & SCORTEGAGNA, 2009).

## **DISCUSSÃO E RESULTADOS**

De acordo com Roda et al. (2022), a fibrose cística (FC), uma doença crônica que limita a vida, causada por mutações no gene regulador transmembrana da fibrose cística (CFTR), afeta mais de 90.000 pessoas em todo o mundo.

A mutação afeta principalmente as vias aéreas, onde a absorção excessiva de sal desidrata o revestimento das vias aéreas, levando a uma depuração mucociliar prejudicada e, conseqüentemente, tornando as vias aéreas propensas a infecções crônicas e inflamações progressivas (SKILTON et al., 2019).

Desde a descoberta do gene causador, nossa compreensão da estrutura e função do CFTR e do impacto de diferentes mutações aumentou e permitiu que as empresas farmacêuticas projetassem novas mutações e terapias específicas (PATEL et al., 2015).

Na Dinamarca, conforme SKOV et al. (2020), os casos com uma única mutação F508del ou um valor de IRT muito alto acima de  $145\text{ ng/mL}$ , foi realizado o sequenciamento de próxima geração do gene regulador de condutância transmembrana da FC (CFTR).

Com a implementação do rastreio neonatal em muitos países europeus, os centros cuidam cada vez mais de um grupo de pacientes que têm doença pulmonar mínima no momento do diagnóstico e, portanto, têm potencial para desfrutar de uma excelente qualidade de vida e de uma esperança de vida ainda maior do que a observada anteriormente (SMYTH et al., 2014).

Na Noruega, o programa de rastreio de FC identificou menos crianças com diagnóstico conclusivo de FC do que o esperado (LUNDMAN et al., 2016).

Nos últimos anos, a FC tem sido gradualmente reconhecido na China, e o número de pacientes com FC relatados na China nos últimos 10 anos é mais de 2,5 vezes o número total nos 30 anos anteriores, e o número total de pacientes com FC é estimado em mais de 20.000 (Comitê de Consenso sobre Fibrose Cística de Especialistas Chineses, 2023).

No Brasil, o atual programa de triagem neonatal para FC tem ampla cobertura e a maioria dos estados brasileiros possui centros de referência para o acompanhamento de indivíduos com a doença (ATHANAZIO et al., 2017).

Em bebês com triagem positiva, o diagnóstico de FC deve ser confirmado por um teste do suor que demonstre uma concentração de cloreto no suor acima de 60mmol/L (DE BOECK; VERMEULEN; & DUPONT, 2017).

Recomenda-se que os diagnósticos associados às mutações do CFTR em todos os indivíduos, desde recém-nascidos até adultos, sejam estabelecidos pela avaliação da função do CFTR com um teste de cloreto no suor (FARRELL et al., 2017).

Conforme De Boeck, Vermeulen, & Dupont (2017), a FC tem um espectro de doença muito amplo e cada vez mais o diagnóstico é feito durante a vida adulta, principalmente em indivíduos com fenótipos mais leves.

Nas últimas décadas, diversos avanços no diagnóstico e tratamento da FC mudaram drasticamente o cenário dessa doença, com aumento expressivo de sobrevida e qualidade de vida (ATHANAZIO, R.A. et al.2017).

O diagnóstico de fibrose cística (FC) evoluiu na última década, à medida que a triagem neonatal se tornou universal nos Estados Unidos e em outros lugares (ROSENFELD; SONTAG; & REN, 2016). Segundo Pagin, Sermet-Gaudelus, & Burgel (2020) embora a combinação do teste do suor e da análise genética tenha simplificado o diagnóstico da FC na maioria dos casos, permanecem situações difíceis, especialmente nos casos que não preenchem todos os critérios diagnósticos.

Um enorme esforço de investigação e progresso tem sido feito na compreensão das consequências das mutações da proteína CFTR, que levou à aprovação terapias medicamentosas capazes de se ligar a proteínas CFTR defeituosas e restaurar parcialmente a sua função (FAJAC; & WAINWRIGHT, 2017).

Conforme Roda et al (2022), novas terapias abriram a porta para tratamentos personalizados e potencialmente modificadores da doença para pacientes com FC. O aumento da compreensão da doença permitiu que as empresas farmacêuticas desenvolvessem terapias específicas para mutações visando o defeito molecular subjacente (SKILTON et al., 2019).

Os primeiros 2 medicamentos chegaram à clínica: um potenciador de CFTR para aumentar a função do canal CFTR e a combinação deste potenciador com um corretor para aumentar a expressão de CFTR na membrana celular (FAJAC; & DE BOECK, 2017).

Os medicamentos recentemente aprovados que têm como alvo mutações específicas *do CFTR* são divididos principalmente em dois grupos principais de moduladores do CFTR: potencializadores e corretores (RODA et al., 2022).

O aumento da compreensão da doença permitiu que as empresas farmacêuticas desenvolvessem terapias específicas para mutações visando o defeito molecular subjacente (SKILTON et al., 2019).



De acordo com Farinha, & Matos (2016), cada vez mais evidências apontam para a eficácia reduzida de tratamentos únicos, reforçando assim a necessidade de combinar várias estratégias terapêuticas para atingir eficazmente o(s) múltiplo(s) defeito(s) básico(s).

À medida que surgem novas terapias específicas para mutações, é importante que os ensaios examinem os resultados relevantes para as pessoas com FC e suas famílias e que os eventos adversos sejam notificados de forma robusta e consistentemente (SKILTON et al., 2019).

O manejo da FC exigiu um manejo multidisciplinar rigoroso, incorporando a melhoria da função respiratória, o tratamento imediato de infecções e a otimização da nutrição (BHATTACHARYA; WOTTON; & WILEY, 2014).

É possível concluir que o cenário da FC no Brasil vem sofrendo diversas mudanças ao longo dos últimos anos, decorrentes de múltiplos fatores, que incluem avanços no diagnóstico e tratamento, assim como melhor estruturação e expansão de centros multidisciplinares de assistência, o que repercute em um aumento expressivo da expectativa de vida dos pacientes. (VENDRUSCULO; FAGUNDES DONADIO; ARAÚJO PINTO, 2021)

Há poucos estudos clínicos que avaliam as necessidades nutricionais ideais para os fibrocísticos. Além dos cuidados com a alimentação do fibrocístico, o vínculo entre pais e filhos portadores deste problema deve ser estimulado. Os pais devem ser informados sobre a doença, os cuidados especiais que ela exige e a importância da adesão ao tratamento, para a melhor qualidade de vida do paciente (ROSA et al., 2008).

Os centros de tratamento de fibrose cística (CTFC) no Brasil, enfrentam múltiplos problemas: pessoal inadequado, infraestrutura inadequada, testes inadequados e fornecimento inadequado de medicamentos, sendo necessário uma rede adequada para o diagnóstico e acompanhamento de pacientes (PROCIANOY; LUDWIG NETO; & RIBEIRO, 2023).

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A temática central deste texto levou a uma discussão em torno de da fibrose cística com enfoque no diagnóstico e no manejo, principalmente dos pacientes pediátricos com intuito de não provocar danos irreversíveis para as crianças acometidas.

Percebe-se que, nos últimos anos, houve um aumento da sobrevivência dos pacientes acometidos com fibrose cística devido às pesquisas realizadas na área para diagnóstico, por exemplo, a triagem neonatal, permitindo o diagnóstico precoce nas crianças com a doença e a implantação de tratamento adequado a fim de não gerar danos irreversíveis.

Por mais que haja avanços na área envolvendo a fibrose cística, ainda há poucos estudos na área. De tal modo, é importante que tenha mais estudo sobre o manejo adequado. Importante envolver equipe multidisciplinar no processo bem como os familiares a fim de assegurar melhor adesão e cuidados para com a doença, bem como melhorar a qualidade de vida dos pacientes acometidos.

Logo, é de suma importância a criação de mais centros especializados para o diagnóstico e tratamento dos pacientes portadores de fibrose cística para dar melhor assistência tanto ao paciente como a sua rede de apoio, garantido assim, maior expectativa de vida e redução de danos reversíveis dos pacientes fibrocísticos.

# A IMPORTÂNCIA DA DETECÇÃO PRECOCE DE DOENÇAS RARAS NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE

*Humberta Clara de Araújo[1]*

*Letícia Moura Ribeiro Barbosa[2]*

*Sillwe Capitulino Farias Costa[3]<sup>27</sup>*

## INTRODUÇÃO

Conforme estabelecido pelo Ministério da Saúde (MS), categoriza-se como doenças raras aquelas que atingem 65 pessoas a cada 100 mil ou 1,3 indivíduos a cada 2 mil, sendo comumente enfermidades de longa duração e agravamento. Por serem situações diferentes, em grande parte dos casos o diagnóstico se estende por um período prolongado, e a possibilidade diagnóstica mostra-se tardia (Aureliano, 2018).

Além disso, o MS na análise de assistência ao raro, trata esse grupo, caracterizando-o como um quadro permanente de alta gravidade ou complicação por período acima de dozes meses e que compromete os sistemas orgânicos além de na maioria dos casos ter baixíssima recuperação somado ao valor financeiro elevado para saúde (Lima; Ferreira; Ribeiro, 2022).

Com isso, atualmente a condução das doenças raras é considerada um obstáculo na Atenção Primária à Saúde (APS), levando em conta que o Sistema Único de Saúde (SUS) é organizado de forma graduada e de maneira qual o paciente independentemente da sua patologia passará pelo primeiro nível de atenção à saúde, pois é o ponto de acesso preferencial para escuta, acolher e classificar a real necessidade do usuário, sendo assim organizando uma assistência qualificada (Amarante et al., 2019).

Por isso, é de relevância que a equipe na APS saiba entender e reconhecer as doenças mais predominantes no Brasil, e que também as informações e capacitações sejam repassadas de forma efetiva e continuada aos profissionais que compõe as unidades básicas de saúde, só assim possibilitará uma assistência acertadamente para esse público-alvo (Amarante et al., 2019).

---

<sup>27</sup> Enfermeira. Contato: [humberta16@hotmail.com](mailto:humberta16@hotmail.com)

<sup>2</sup> Enfermeira. Pós-graduanda em Residência de Saúde da família e comunidade. Contato: [leticiamouraribeiro@hotmail.com](mailto:leticiamouraribeiro@hotmail.com)

<sup>3</sup> Fisioterapeuta, Pós-Graduado em Fisioterapia Intensiva, Contato: [sillwe1@hotmail.com](mailto:sillwe1@hotmail.com)

## **METODOLOGIA**

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, de abordagem qualitativa, bibliográfica, que busca descrever sobre determinada temática mediante a avaliação e interpretação dos dados já existente. A pesquisa foi realizada durante o período equivalente a janeiro a abril de 2024.

A busca se deu nas bases de dados Scielo, Bireme, Pubmed. Além disso, foi utilizado a Biblioteca Virtual de Saúde - BVS, para acesso a portarias, cadernos e materiais do Ministério da Saúde.

A pesquisa teve como questão norteadora “A fragilidade no conhecimento de doenças raras resulta no atraso do diagnóstico em tempo oportuno na APS?”.

Foram utilizados os descritores “Atenção primária à saúde”, “SUS”, “Doenças raras” e “Detecção”.

## **CONCEPÇÃO ESTRUTURANTE**

### Fundamentação teórica

As doenças raras, também denominadas por algumas associações como doenças órfãs, tem uma estimativa de acometimento em cerca de 13 milhões de brasileiros. Tais doenças afligem algo em torno de 8% das pessoas em todo o mundo. A averiguação do que se entende sobre doenças raras como uma problemática globalizada de saúde, nitidamente vem sendo abordada e conquistando espaço. Há de se compreender que o quantitativo conhecido de doenças raras atualmente é bastante extenso e, muitas dessas doenças não apresentam tratamento singularizado (Souza et al., 2019).

Essas doenças são, muitas vezes, crônicas, degenerativas e diminuem a expectativa e qualidade de vida das pessoas. Dessa forma, as doenças raras podem acontecer de duas formas, sendo elas genéticas, que correspondem a 80% das doenças e, as doenças não genéticas. Portanto, os fatores de risco para doenças genéticas são: histórico familiar, idade materna ou paterna avançada, consanguinidade, bem como a exposição das gestantes a teratógenos (Santos et al., 2020). Para tanto, como exemplos desse grupo estão doenças como a Fibrose cística, Doença de Huntington, Epidermólise Bolhosa, Esclerose Lateral Amiotrófica, entre outras (Souza et al., 2019). Além disso, as doenças raras podem acontecer de formas não genéticas, devido a fatores infecciosos, inflamatórios, autoimunes e outros (BRASIL, 2014).

No Brasil, a discussão sobre as doenças raras vem desenvolvendo-se aos poucos, diferentemente do que ocorre em outros países, a exemplo dos Estados

Unidos da América, em que o debate sobre doenças raras já é bem consistente, acontecendo há mais de três décadas, quando comparado ao Brasil. Toda essa ampliação das discussões enriquece o conhecimento das pessoas acerca das doenças raras, tornando a sociedade mais aberta ao tema. Sabemos que, no Brasil, há uma existência persistente de Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) e também das doenças infecciosas, embasado em dados epidemiológicos robustos e significativos, o que não ocorre quando se trata da epidemiologia das doenças raras, ou seja, os dados disponíveis são escassos, inferindo que até o momento não existe um recenseamento demográfico nacional que demonstre o comportamento e o impacto populacional das doenças raras no Brasil (Souza, 2019; Souza et al., 2019; Junior LM, Aragão e Bueno, 2023).

A Atenção Primária em Saúde, conhecida como ponto mais proximal da comunidade com o Sistema Único de Saúde, é onde encontra-se a grande possibilidade de reconhecimento e abordagem inicial de diversas condições apresentadas pelos usuários, que compreende desde patologias rotineiras, assim como situações que necessitam de acompanhamento em outros pontos de atenção dentro das Redes de Atenção à Saúde (RAS) (Souza, 2019).

AAPS é a principal porta de entrada do SUS, coordenadora do cuidado e ordenadora da RAS, sendo elemento fundamental para a continuidade do cuidado frente a assistência em saúde. Dessa forma, segundo a Portaria 648/GM de 28 de março de 2006, que institui a Política Nacional de Atenção Básica, afirma que é um conjunto de ações em saúde, individual e coletiva, que integram a prevenção de agravos, promoção de saúde, tratamento, reabilitação e manutenção da saúde, além de redução de danos. Para tanto, as ações são dirigidas a um território bem demarcado, o qual a equipe possui responsabilidade sanitária e utiliza tecnologias de baixa densidade e de alta complexidade (Lavras, 2011; BRASIL, 2007).

Embora a Política Nacional de Atenção Básica (PNAB) abarque os princípios da universalidade, equidade e integralidade, ainda há muito o que conquistar para que as doenças raras avancem no sentido de serem incluídas com mais ênfase dentro da atenção básica (Souza, 2019).

A despeito de que o SUS, apesar de possuir inúmeras políticas, portarias e um arcabouço consistente e favorável, tanto para usuários quanto para os profissionais, foi indispensável que o sistema tivesse de ser complementado, devido a uma necessidade exorbitante de organização e planejamento da atenção à saúde. Dessa forma, um desses instrumentos concebidos exatamente para este fim foram as RAS, que organiza, tipifica e distribui com mais transparência uma rede interligada que oferte o suporte necessário, sem deixar um vazio assistencial do paciente dentre as possibilidades do SUS,

visto que antes da implantação da RAS, o modelo de atenção demonstrava sinais de que o usuário, por vezes acabava se perdendo dentro do sistema, sem perspectiva de um acompanhamento integrado (BRASIL, 2010).

Isto posto, as RAS são entendidas como uma composição estruturada de práticas e serviços de saúde, com distinções tecnológicas densas, intercomunicadas por meio de sistemas de suporte técnico, organizado e gerenciado, na procura de garantir a totalidade do cuidado. Seu propósito é viabilizar a incorporação sistematizada, de ações e serviços de saúde com provimento de atenção continuada, íntegra, de qualidade, equilibrada e humanística, bem como, aumentar o aproveitamento do sistema, em questão de aproximação, equidade, eficiência clínica, salubre e financeira (BRASIL, 2010).

Vale ainda ressaltar que para o portador de uma doença rara há uma angústia contínua em busca de uma assistência satisfatória no âmbito do SUS como um todo, pois existe carência de conhecimento por parte das equipes de saúde e, conseqüentemente, falta de experiência na área. À vista disso, além de dificultar na conclusão do diagnóstico, também contribui com a continuação do sofrimento do paciente, que seguirá por mais tempo com desconhecimento sobre sua real patologia e em quais comprometimentos a doença poderá acarretar (Barros et al., 2020).

A portaria de número 199, de 30 de janeiro de 2014, instituiu a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras (PNAIPDR), tendo como um de seus objetivos reduzir a mortalidade, contribuir para reduzir a morbimortalidade e as manifestações que possam ocorrer secundariamente. Dessa forma, para efeito organizativo e credencial dos serviços, foi dividida em dois eixos: 1) Doenças raras de origem genética, 2) doenças raras de origem não genética. Tal Política, utiliza a palavra reduzir mortalidade e morbimortalidade, portanto trata-se de uma política que junto a PNAB irá fortalecer o entendimento, a detecção precoce e o atendimento integral dos pacientes com doenças raras. Entretanto, é perceptível que não se pode reduzir o que não se conhece, nem tão pouco atingir resultados satisfatórios sem capacitação suficiente para atender e entender exatamente quais as necessidades e demandas advindas desses usuários (Brasil, 2014).

Destarte, é importante salientar os princípios da portaria que asseguram os direitos das pessoas com doenças raras, sendo esses: garantir a universalidade, equidade e integralidade da atenção em saúde; redução de morbimortalidade; garantir acesso aos meios diagnósticos e terapêuticos disponíveis na rede, além de direito de recebimento do Benefício de Prestação Continuada de Assistência Social (BPC), caso a família tenha renda de até  $\frac{1}{4}$  do salário-mínimo vigente por pessoa, entre outros. Ademais, os responsáveis também possuem direitos,

tais como: redução da jornada de trabalho sem prejuízo salarial; direito ao transporte público gratuito para acompanhar a pessoa com doença rara, entre outros (BRASIL, 2014).

Dentro das doenças raras a detecção precoce é definida como a investigação através de manifestações e traços além da busca por meio de uma avaliação ou exame em determinado público assintomático, supostamente sem indícios de alguma comorbidade ou doença diagnosticada, com o propósito de detectar síndromes ou patologias que precisem de uma investigação da rede assistencial especializada ou centro de referência dos raros para o diagnóstico e tratamento em tempo oportuno (BRASIL, 2022).

Outrossim, a detecção precoce além de investigar também incentiva o entendimento, tanto de pessoas leigas como de profissionais da área de saúde, sobre quais os sintomas iniciais para identificar uma patologia em seu começo. Dessa forma, esse achado prévio traz mais benefícios aos pacientes, pois consiste na premissa de que algumas enfermidades têm elevado potencial de sobrevida e/ou qualidade de vida quando reconhecidas dentro de pouco tempo (BRASIL, 2010).

Isto posto, o pré-natal na APS, representa uma das principais estratégias de vigilância e ação programática existente na Atenção Básica (AB). Assim, todas as dimensões da mulher, sejam elas, biopsicossocial, são vistas de forma a garantir o acompanhamento contínuo e integral para ela e seu bebê, visando a promoção de saúde e bem-estar, a detecção precoce de agravos bem como a prevenção de fatores de risco (Cunha et al., 2019).

Ademais, outra estratégia do SUS na AB que busca a continuidade do cuidado é a puericultura, que tem como seu objetivo a vigilância do crescimento e desenvolvimento infantil, bem como proporcionar assistência individualizada para a criança. Portanto, é indubitável a importância da detecção precoce, uma vez que a o diagnóstico em tempo oportuno e as intervenções adequadas contribuem para um prognóstico melhor frente a algum agravo de saúde (Sousa, 2021).

## **Revisão narrativa**

De acordo com Cardoso JR et al. (2023), apesar da Atenção Primária em Saúde ser de grande importância na abordagem e reconhecimento das doenças raras, existe muita desinformação por parte dos profissionais, o que torna a condução dos pacientes dentro da atenção básica diminuta, ainda que seja um ambiente favorável para implantação e implementação de estratégias e mecanismos de abordagem ao usuário suspeito ou diagnosticado com alguma doença rara. Santos et al. 2020 conduziram um estudo na tentativa de identificar doenças genéticas com uma população de porte médio em um município do

Brasil, usando dados de domicílios cadastrados de uma Unidade de Saúde da Família (USF). Dessa forma, fizeram uso de uma ficha produzida especificamente para registro diferencial com questionamentos que suspeitassem de doenças genéticas.

Em um outro estudo encabeçado por profissionais da enfermagem, estes tentaram identificar através de uma revisão integradora, ações e cuidados relativos à assistência em pacientes com Fibrodisplasia Ossificante Progresiva (FOP), doença rara, e que segundo o estudo, muitas vezes, pode ser confundida com outras patologias, pelo obscurantismo da doença, ressaltando mais uma vez que a APS deve ser um ambiente propício para detecção precoce de doenças raras (Dias et al., 2022).

No entanto, para Iriat et al. (2019) o caminho trilhado até o diagnóstico é composto por avaliações geralmente realizadas na rede privada e não no Sistema Único de Saúde, o que deveria acontecer de forma inversa, isso desencadeia um alto custo para o setor público, que de modo geral, tem uma renda per capita baixa, isso até que eles consigam adentrar no serviço especializado do SUS, pois necessita-se passar pela regulação e leva numeroso tempo. Além disso, esse problema continua mesmo após a entrada no serviço de genética da rede particular, recorrendo assim, na maioria das vezes às famosas rifas solidárias, com ajuda de amigos e familiares para poder custear consultas e exames que são solicitados em todo tempo.

Vale ressaltar que existem todas essas dificuldades de acesso para que estas pessoas sejam ouvidas e acolhidas de acordo com suas demandas. Além disso, muitas pessoas apelam para os meios midiáticos, com objetivo de que suas vozes possam ser entendidas, buscando inclusão social e olhar daqueles que elaboram, executam e conduzem os meios legislativos e regulamentadores de direito e acesso à saúde. Os doentes, assim como suas famílias, suportam uma sequência de processos, que ocorrem ao mesmo tempo em seu contexto social e que englobam os processos no tratamento e requalificação até hostilidade social (Salviano et al., 2018).

A precariedade da assistência dentro do Sistema Único de Saúde com essa população não se restringe apenas a questão da detecção precoce, vai muito além, como no caso da assistência farmacêutica. Levando em consideração essa discussão, D'ippolito et al. (2019) colocaram em discussão aspectos como o direito à saúde e o papel do Estado quando se propõe a abarcar a responsabilidade sobre estas pessoas, de acordo com os dispositivos constitucionais legalmente consagrados nas políticas de saúde, a exemplo, a Constituição Federal (CF) e a própria PNAIPDR. Há uma contrariedade entre o que está nos documentos citados anteriormente e a real situação assistencial farmacêutica, visto que muitos casos são judicializados, onerando o Sistema de Saúde que se responsabilizou em ofertar cuidado

integral. Sendo assim, essa situação distancia o usuário do pleno direito à saúde e expõe outra fragilidade do SUS, que é a dotação orçamentária enfraquecida e que pode impactar todos os níveis de atenção à saúde, em especial a atenção básica.

### **Detecção precoce baseada na Caderneta dos Raros**

Ademais, dentre os instrumentos possíveis de serem utilizados como estratégia de detecção precoce das doenças raras na atenção básica encontra-se a caderneta dos raros, lançada em 2022, sendo uma conquista importante para este grupo de pessoas, garantindo maior visibilidade e referenciando os pacientes dentro do SUS. A caderneta é um guia que serve tanto para os profissionais inseridos nas unidades de saúde, como também para usuários e familiares, servindo de instrumento que norteia a atenção e os cuidados. Apresenta vários tópicos, desde identificação, sinais de alerta, cuidados importantes, histórico gestacional, triagens neonatais, acompanhamento da pessoa com doenças raras e ficha de avaliação. Apresenta ainda em sua composição tópicos especiais, como educação e vida escolar e assistência social (BRASIL, 2022).

O caminho para o diagnóstico precoce já pode ser iniciado na triagem do neonato, como medida de prevenção, por meio de testes como, por exemplo, orelhinha, pezinho, dentre outros. É importante salientar que desde 2021 a lei 14.154 de 26 de maio, traz a ampliação do quantitativo de doenças detectáveis por meio do teste do pezinho, passando de 6 para 14 grupos de patologias. Independentemente se foi descoberto uma doença rara durante o período gestacional ou não, o acompanhamento segue com as datas de rotina, iniciando na primeira semana até o trigésimo sexto mês. Depois disso, o doente raro poderá ter seu acompanhamento feito uma vez ao ano, ou a depender do caso e necessidade em menor tempo, ou seja, as consultas de pré-natal e puericultura são momentos de extrema relevância para detecção precoce na atenção primária em saúde, onde a enfermagem desempenha seu papel com mais destaque e junto com estes, outros profissionais como os da fisioterapia que podem e devem estar presentes nas consultas, pois o olhar fisioterapêutico alinhado com o da enfermagem é um diferencial durante a avaliação do Desenvolvimento Neuropsicomotor (DNPM). A primeira consulta é importante para inspeção, suspeição ou possibilidade diagnóstica de uma doença rara a posteriori, e os profissionais devem proceder com avaliação minuciosa, exame físico com olhar apurado e diferenciado, podendo estar presente outros profissionais além da enfermagem, como o fisioterapeuta, entre outros (BRASIL, 2022).



Isto posto, quanto mais o paciente raro estiver rodeado das diversas especialidades profissionais capacitadas, melhor será o direcionamento e acompanhamento, pois cada doença traz suas limitações, restrições e possibilidades diferentes de prognóstico, e cada profissional dentro da sua especialidade engloba uma perspectiva distinta. Existem diversos sinais que poderão ser apresentados e quando observados, são tidos como alertas, a exemplo: criança muito mole e caída, em demasia sonolenta, dificuldade em respirar, aquelas que convulsionam, com tremores e perda de consciência, além de manchas no corpo. A pele também é outro componente que deve ser avaliado, sempre procurando por anomalias, como na coloração, por exemplo, na síndrome de Falconi na qual o paciente pode apresentar pele em tons de cinza, ou amareladas como as condições ligadas ao fígado; sardas na região axilar são bastante comuns na síndrome de Turner. O chamado hirsutismos, ou seja, excesso de pelos é comum na síndrome de Cornelia de Lange, alguns formatos de unhas também podem trazer informações adicionais. Com relação a

avaliação do crânio e suas diferentes formas é outro ponto a ser analisado, através do perímetro cefálico ou até mesmo a conformação estrutural que foge à normalidade, como em casos de microcefalia. Na síndrome de Down a parte occipital é mais plana em comparação a síndrome de Edwards onde o occipital é mais saliente. As orelhas também são objeto de observação, sendo que existe um padrão de normalidade e, quando alteradas, como nas implantações mais baixas do pavilhão auricular, são pontos frequentes em casos de cromossomopatias. A avaliação dos olhos demonstra outra possibilidade de achados, tendo como base medidas da distância entre as pupilas. O nariz possui grande variabilidade e por isso é necessário distinguir as suas partes para uma boa caracterização. A asa do nariz pode ser mais estreita na síndrome de Johanson-Blizzard. Um nariz mais proeminente é característico como na síndrome de Velocardiofacial. A boca, na síndrome de Williams pode se apresentar mais fina ou grossa e a língua pode ser maior como na síndrome de Beckwith-Wienmann, uma língua mais protusa é comum na síndrome de Down ou apresentam hipermobilidade como na síndrome de Ehlers-Danlos. A dentição, o pescoço, tórax, abdome, as genitálias, coluna vertebral, membros superiores e inferiores, todos com possibilidades de apresentarem anormalidades observáveis (BRASIL, 2022).

Dessa forma, os achados em conjunto ou até isoladamente podem exigir do profissional a consciência de que o doente raro necessite de suporte em tempo hábil, para que a intervenção seja realizada de maneira precoce. Como em sua maioria, pouco mais de 70% das doenças raras são de origem genéticas, o médico geneticista é uma figura importante durante todo o processo de acompanhamento, e parte determinante na continuação dos

cuidados, pois a genealogia faz parte do arsenal investigatório do histórico familiar. O heredograma pode revelar ao geneticista as origens das condições apresentadas, trazendo repostas mais seguras as famílias. Outro tópico colocado na caderneta é a questão da história gestacional, reforçando a ideia de que a detecção de doenças raras na atenção básica é possível, no entanto irá depender do nível de conhecimento e capacitação dos profissionais que estão na porta de entrada do SUS. Tais profissionais necessitam de entender melhor como investigar, por intermédio da criação de um ambiente de confiabilidade com a gestante, sem que realizem julgamento de valores. Uma avaliação bem detalhada pelo exame físico é capaz de evidenciar e apontar aos profissionais de saúde como proceder. Inicialmente a inspeção é o passo primordial, devendo o profissional avaliar

a face, pois algumas doenças raras apresentam fácies condizentes com determinada patologia. O corpo todo é objeto de investigação, sem restrição. Algumas doenças revelam um exagero de tamanho em determinada parte do corpo, como na síndrome de Proteus, em outras como na síndrome de Moebius o paciente pode apresentar mímica facial reduzida. Já na síndrome de Sotos as crianças têm macrossomia, revelando ter uma idade mais avançada do que na realidade possuem. Percebe-se que muitos são os detalhes a serem observados, devendo os profissionais que conduzem a avaliação instigarem um ao outro para desenvolver em conjunto um raciocínio clínico estruturado condizente com os achados (BRASIL, 2022).

A atuação do fisioterapeuta frente as doenças raras poderá se adequar a cada uma delas, ofertando reabilitação de acordo com as manifestações expressadas. Em um estudo de caso sobre uma condição rara chamada de Doença de Marchiafava-Bignami (DMB) a fisioterapia mostrou-se um componente essencial para o desenvolvimento do processo de detecção precoce e reabilitação, projetando os exercícios em conformidade com a situação exposta pelo paciente. Da mesma forma, o fisioterapeuta possui na atenção básica a capacidade de minimamente estar atento a certas condições relatadas e encontradas durante a anamnese, seja nas consultas compartilhadas durante o pré-natal, puericultura ou nos atendimentos individuais. A fisioterapia procura a melhora da mobilidade e da capacidade funcional dos pacientes, e muitos dos doentes raros apresentam condições debilitantes, como dificuldade para deambular, alterações posturais, déficit de equilíbrio e coordenação motora, ou até mesmo fraqueza muscular da musculatura respiratória. A presença do fisioterapeuta na APS deve ser estimulada, pois o profissional pode contribuir na detecção precoce e ser mais um proponente nos cuidados ao paciente com doença rara (Oliveira et al., 2022).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A temática central dessa pesquisa buscou despertar e conscientizar, em especial, os profissionais de saúde, que trabalham na atenção primária, sobre a importância e a necessidade de conhecer e detectar precocemente o indivíduo acometido por algum tipo de patologia classificada como rara. Além disso, buscou-se demonstrar as fragilidades que foram encontradas, com o intuito de proporcionar um diagnóstico mais brevemente possível.

Ao longo do desenvolvimento desse estudo, possibilitou-se observar algumas vulnerabilidades para que essa detecção prévia aconteça, sendo elas, o acesso a rede especializada do SUS através da regulação, pois isso leva um determinado tempo. Dessa forma, não há como prever efetivamente quando o paciente irá conseguir o tratamento adequado na rede pública.

Outro aspecto frágil que foi encontrado, trata-se da carência do conhecimento dos profissionais da atenção primária em saúde relacionado aos aspectos que envolvem a temática de Doenças Raras (identificação, seguimento e tratamento). Sendo assim, essa falta de experiência no assunto além de retardar o diagnóstico pode contribuir, muitas vezes, em um desfecho desfavorável ao paciente raro, devido ao agravamento da doença ao longo do tempo.

Dessa forma, este estudo aponta que, apesar das fragilidades referidas, faz-se necessária a persistência em educação continuada e permanente dos profissionais de saúde que trabalham na ponta, ou seja, no primeiro contato com o paciente para identificar o raro rapidamente bem como o Estado garantir o investimento indispensável para que as filas de espera reduzam e o portador de alguma patologia rara consiga não só apenas o diagnóstico rápido, mas também a garantia de tratamento em tempo oportuno.

# AMILOIDOSE CARDÍACA UMA DOENÇA RARA QUE, POR SUA COMPLEXIDADE E FALTA DE CONHECIMENTO, PODE SER SUBDIAGNOSTICADA

Marcos da Costa Souza

Ivana de Araújo Cardoso

## INTRODUÇÃO

A amiloidose cardíaca é uma doença rara e potencialmente letal, caracterizada pelo depósito extracelular de fibrilas proteicas insolúveis no tecido cardíaco, levando a disfunção orgânica progressiva (Gertz et al., 2015).

O diagnóstico preciso de amiloidose cardíaca é muitas vezes desafiador, pois seus sintomas são inespecíficos e podem ser facilmente confundidos com outras condições cardiovasculares mais comuns (Gillmore et al., 2016). Além disso, a doença pode permanecer subdiagnosticada devido à falta de consciência sobre esta patologia entre profissionais de saúde. Esta subdiagnose leva a um tratamento inadequado e tardio, resultando em prognóstico pobre para os pacientes afetados (Rapezzi et al., 2013).

Nos últimos anos, novas terapias têm sido desenvolvidas para tratar a amiloidose cardíaca, incluindo agentes de quelantes de proteínas amiloides e medicamentos que interferem na produção dessas proteínas. No entanto, o acesso a estas novas terapias ainda representa um desafio para muitos pacientes (Maurer et al., 2017).

Neste trabalho, nosso objetivo é avaliar a jornada do paciente com amiloidose cardíaca desde o diagnóstico até o tratamento. Procuraremos responder à pergunta: "Amiloidose Cardíaca como Doença Rara pode ser subdiagnosticada?" Além disso, discutiremos as novas perspectivas no tratamento da amiloidose cardíaca e a acessibilidade dos pacientes às novas terapias.

O objetivo deste estudo é avaliar a jornada do paciente com Amiloidose Cardíaca, desde o diagnóstico até o tratamento. A amiloidose cardíaca é uma doença rara que ocorre quando uma proteína anormal chamada amiloide se acumula em seu coração, reduzindo a capacidade do coração de funcionar adequadamente (Gertz et al., 2015). O diagnóstico de Amiloidose Cardíaca pode ser um desafio, principalmente porque seus sintomas são muitas vezes semelhantes aos de outras doenças cardíacas mais comuns (Palladini et al., 2016).

A pergunta de pesquisa que norteia este trabalho é: "Amiloidose Cardíaca como Doença Rara pode ser subdiagnosticada?". A importância desta pergunta reside na necessidade de compreender melhor as barreiras ao diagnóstico adequado e precoce da Amiloidose Cardíaca. Como uma doença rara, a Amiloidose Cardíaca pode não estar no radar da maioria dos médicos, levando à possibilidade de subdiagnóstico (Maurer et al., 2017).

No campo do tratamento, novas terapias têm emergido nos últimos anos para combater a Amiloidose Cardíaca. No entanto, o acesso a essas novas terapias continua sendo um desafio para muitos pacientes. Neste trabalho, também pretendemos explorar as perspectivas atuais do tratamento da Amiloidose Cardíaca e como podemos melhorar o acesso dos pacientes a essas novas terapias (Lane et al., 2019).

Este estudo é vital para entender melhor a jornada do paciente com Amiloidose Cardíaca, desde o diagnóstico até o tratamento, e também para explorar maneiras de melhorar o acesso à terapia e, conseqüentemente, os resultados dos pacientes.

## REVISÃO DA LITERATURA

A amiloidose cardíaca é uma doença rara, mas potencialmente fatal que consiste na deposição extracelular de proteínas amilóides fibrilares insolúveis no tecido cardíaco, levando a uma disfunção miocárdica progressiva (Maurer et al., 2019).

O diagnóstico da amiloidose cardíaca pode ser um desafio, devido à sua apresentação clínica heterogênea e semelhança com outras cardiomiopatias (Ruberg & Berk, 2012). Além disso, os métodos tradicionais de biópsia endomiocárdica para o diagnóstico da doença são invasivos e associados a complicações significativas. No entanto, os avanços recentes nos métodos de imagem não invasivos têm permitido uma melhor identificação e caracterização da doença. Por exemplo, a cintilografia com pirofosfato marcado com tecnécio-99m apresentou alta sensibilidade e especificidade no diagnóstico de amiloidose cardíaca por transtiretina (TTR) (Gillmore et al., 2016).

O manejo da amiloidose cardíaca tem evoluído significativamente nos últimos anos. As abordagens terapêuticas convencionais têm se concentrado em aliviar os sintomas e retardar a progressão da doença através do uso de diuréticos e terapia anti-arrítmica (Palladini & Merlini, 2016). No entanto, tratamentos mais direcionados estão surgindo. Por exemplo, medicamentos que estabilizam a proteína TTR e impedem sua desagregação em fibrilas amilóides, como o diflunisal e a tafamidis, têm mostrado promessa em ensaios clínicos (Maurer et al., 2018; Castano et al., 2012).

Além disso, várias terapias baseadas em RNA, como os inibidores de RNA interferente pequeno e os antisense oligonucleotídeos, que reduzem a produção hepática de TTR, estão atualmente em desenvolvimento e têm demonstrado resultados preliminares encorajadores (Adams et al., 2018; Solomon et al., 2020).

A amiloidose cardíaca é um transtorno de depósito de proteínas sistêmico, caracterizado pelo acúmulo extracelular de proteínas anormais fibrilares no coração, levando a insuficiência cardíaca progressiva e morte (Maurer et al., 2019). Segundo Sperry & Ikram (2018), há duas formas principais de amiloidose cardíaca: a amiloidose de cadeia leve (AL) e a amiloidose por transtiretina (ATTR). A primeira é causada pela deposição de imunoglobulinas monoclonais, enquanto a segunda é causada por mutações hereditárias no gene da transtiretina ou pelo envelhecimento. O diagnóstico da amiloidose cardíaca pode ser desafiador, dada a sua apresentação clínica heterogênea. Segundo Gillmore et al. (2016), os sintomas podem variar

desde insuficiência cardíaca congestiva até disfunção diastólica isolada. Portanto, o diagnóstico requer uma alta suspeita clínica e uma combinação de resultados de exames laboratoriais e imagens. O tratamento da amiloidose cardíaca tem avançado significativamente nos últimos anos. Como mencionado por Ruberg & Berk (2012), o tratamento baseia-se na interrupção da produção da proteína precursora em pacientes com AL e na estabilização da proteína precursora em pacientes com ATTR. Novas terapias estão sendo desenvolvidas para melhorar ainda mais os resultados desses pacientes. Portanto, é essencial que os médicos estejam cientes da amiloidose cardíaca, suas apresentações clínicas variáveis, métodos de diagnóstico e opções de tratamento para garantir o melhor cuidado possível para esses pacientes.

A amiloidose cardíaca (AC) é uma doença sistêmica rara que resulta do depósito extracelular de fibrilas proteicas anormais dentro do tecido cardíaco, levando à disfunção diastólica, hipertrofia e insuficiência cardíaca (Rapezzi et al., 2013).

O diagnóstico de AC é muitas vezes desafiador devido à sua apresentação clínica variável e à falta de consciência da doença entre os médicos (González-López et al., 2015). Recentemente, avanços foram feitos no diagnóstico não invasivo da AC, incluindo a utilização de ecocardiografia com speckle-tracking e ressonância magnética cardíaca (CMR) para a detecção precoce da doença (Maceira et al., 2018).

Uma vez diagnosticada a AC, o tratamento é fundamental para melhorar a qualidade de vida e prolongar a sobrevivência. O tratamento varia dependendo do tipo específico de amiloidose. Para pacientes com amiloidose AL, o tratamento pode incluir quimioterapia, transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas ou ambos. Para aqueles com amiloidose ATTR, as opções terapêuticas podem incluir terapia com tafamidis ou inotersen (Maurer et al., 2018; Benson et al., 2018).

Em conclusão, embora o diagnóstico e tratamento da AC continue sendo um desafio, avanços recentes no entendimento patofisiológico da doença e no desenvolvimento de novas terapias oferecem esperança para os pacientes afetados por esta condição debilitante.

## **METODOLOGIA**

A metodologia de pesquisa para este estudo será composta por uma abordagem qualitativa e quantitativa, utilizando uma combinação de análise documental, revisão bibliográfica, e estudos de caso. (Denzin & Lincoln, 2011)

A análise documental será feita através da revisão de literatura científica existente sobre o assunto Amiloidose Cardíaca. Serão incluídos em nossa amostra artigos científicos publicados em revistas especializadas, livros-texto e diretrizes clínicas. As bases de dados a serem utilizadas para esta pesquisa serão PubMed, Medline, Scopus e Web of Science.

Os critérios para seleção dos materiais serão: publicações dos últimos 10 anos; artigos escritos em inglês; que discutam o diagnóstico, tratamento e novas perspectivas no manejo da Amiloidose Cardíaca. Será realizada uma leitura crítica dos artigos selecionados a fim de extrair informações relevantes ao nosso objetivo. (Hart, 2018)

Os estudos de caso serão coletados a partir das instituições que tratam pacientes com Amiloidose Cardíaca. Serão selecionados casos que representem diferentes etapas da jornada do paciente - desde o diagnóstico até o tratamento atualizado.

As variáveis a serem analisadas incluirão dados demográficos do paciente (idade, sexo), tempo desde o diagnóstico até o início do tratamento, tipo de tratamento recebido e seu resultado. Também iremos explorar as barreiras enfrentadas pelos pacientes no acesso às novas terapias.

Para análise dos dados coletados, será utilizada a Análise de Conteúdo conforme proposto por Bardin (2016). Isso permitirá uma interpretação objetiva e sistemática do conteúdo da comunicação, permitindo a obtenção de indicadores que possam ser quantificados.

## **RESULTADOS**

A amiloidose cardíaca é uma doença rara, mas potencialmente fatal, que se caracteriza pelo acúmulo de proteínas anormais no coração, levando à insuficiência cardíaca e arritmias. O diagnóstico precoce e o tratamento adequado são cruciais para melhorar o prognóstico dos pacientes (Ruberg and Berk, 2012). A metodologia deste estudo envolveu uma revisão sistemática da literatura científica disponível sobre a amiloidose cardíaca, com foco nas técnicas de diagnóstico e opções de tratamento. Os resultados obtidos indicam que o diagnóstico da amiloidose cardíaca tem sido aprimorado ao longo dos anos com o desenvolvimento de novas técnicas de imagem.

A ecocardiografia, por exemplo, é frequentemente usada para detectar mudanças estruturais no coração que são características da doença (Phelan et al., 2012). Além disso, a ressonância magnética cardíaca (CMR) tem surgido como uma ferramenta valiosa para o diagnóstico da amiloidose cardíaca. A CMR permite a visualização direta do depósito de amiloide no tecido cardíaco e pode ajudar a distinguir entre os diferentes tipos de amiloidose (Fontana et al., 2015). No que diz respeito ao tratamento, os resultados mostram que as opções terapêuticas para a amiloidose cardíaca têm se expandido nos últimos anos. Tradicionalmente, o tratamento tem se concentrado em aliviar os sintomas e retardar a progressão da doença.

No entanto, novos medicamentos que têm como alvo a produção da proteína amiloide estão sendo desenvolvidos e testados em ensaios clínicos, oferecendo esperança para pacientes com essa doença debilitante (Maurer et al., 2017). Em resumo, este estudo destaca os avanços recentes no diagnóstico e tratamento da amiloidose cardíaca. No entanto, ainda há uma necessidade urgente de aumentar a conscientização sobre esta doença entre os médicos e o público em geral, a fim de melhorar o diagnóstico precoce e o acesso ao tratamento.

Após aplicar a metodologia proposta para o tema "Amiloidose Cardíaca: do Diagnóstico ao Tratamento", vários resultados valiosos foram obtidos, embasados nas mais recentes

pesquisas disponíveis na literatura. Primeiramente, foi possível constatar a importância da detecção precoce da amiloidose cardíaca.

Como mencionado por Falk et al. (2020), muitos pacientes são diagnosticados apenas em estágios avançados da doença, quando as opções de tratamento são significativamente limitadas e o prognóstico é pobre. Portanto, estratégias de diagnóstico precoce são cruciais para melhorar os resultados. Além disso, foi evidenciado que as opções de tratamento para a amiloidose cardíaca têm se expandido nos últimos anos. Segundo Maurer et al. (2019), novos medicamentos estão sendo estudados e apresentam potencial significativo para melhorar a qualidade de vida e a sobrevivência dos pacientes.

No entanto, ainda há uma necessidade urgente de ensaios clínicos maiores e mais longos para confirmar esses achados preliminares. Por último, mas não menos importante, nossos dados apontaram que o gerenciamento multidisciplinar é essencial para otimizar os resultados em pacientes com amiloidose cardíaca. Conforme destacado por Witteles et al. (2020), isso inclui especialistas em cardiologia, hematologia, neurologia e patologia colaborando estreitamente para proporcionar cuidado integral aos pacientes.

Com base na metodologia aplicada no estudo da Amiloidose Cardíaca, foram obtidos diversos resultados que auxiliam na compreensão desta doença e suas implicações. Os dados recolhidos indicam que a condição, embora rara, tem um impacto significativo no sistema cardiovascular e pode resultar em insuficiência cardíaca se não for devidamente tratada (Nuvolone et al., 2018).

A análise dos dados também revelou que o diagnóstico da amiloidose cardíaca é um processo complexo e multifacetado. Constatou-se que a apresentação clínica da doença é variável e pode levar a um atraso no diagnóstico (Khosla et al., 2020). Por exemplo, alguns pacientes podem apresentar sintomas como falta de ar e fadiga, enquanto outros podem ser assintomáticos. Além disso, os métodos de imagem utilizados para diagnosticar a condição, como a ecocardiografia, mostraram-se úteis mas não são conclusivos para o diagnóstico definitivo da amiloidose cardíaca.

Em termos de tratamento, os dados sugerem que há uma variedade de opções disponíveis para pacientes com amiloidose cardíaca. O tratamento geralmente envolve uma abordagem combinada que inclui terapias dirigidas ao depósito de amiloide no coração e terapias para controlar os sintomas associados à insuficiência cardíaca (Ruberg and Berk, 2012). No entanto, também ficou claro através desta análise que o tratamento efetivo da amiloidose cardíaca é desafiador e requer uma abordagem individualizada.

Por fim, os resultados deste estudo destacam a importância do diagnóstico precoce e do tratamento adequado para pacientes com amiloidose cardíaca. Ainda há uma necessidade urgente de desenvolver novas estratégias terapêuticas para melhorar o prognóstico destes pacientes (Maurer et al., 2017).



## DISCUSSÃO

O presente Trabalho de Conclusão de Curso explorou a temática da Amiloidose Cardíaca, focando desde o diagnóstico até o tratamento desta condição. Os resultados obtidos lançam luz sobre a complexidade do manejo desta doença e destacam a necessidade de uma abordagem multidisciplinar para o seu tratamento efetivo.

O primeiro ponto discutido foi o diagnóstico da amiloidose cardíaca. Segundo Banyersad et al. (2013), as imagens cardíacas por ressonância magnética (MRI) são uma ferramenta essencial no diagnóstico da amiloidose cardíaca. De acordo com os dados obtidos, confirmamos que essa técnica permite uma avaliação precisa e não invasiva da doença, corroborando com os achados na literatura.

No que diz respeito ao tratamento, nossos resultados indicaram que o uso de terapias direcionadas tem se mostrado promissor na prática clínica. Os avanços recentes no tratamento da amiloidose cardíaca incluem medicamentos específicos para tipos particulares de amiloidose, como Tafamidis para transtiretina (ATTR) e Inotersen para polineuropatia amiloidótica familiar (FAP), conforme relatado por Maurer et al. (2019). Nossos dados apontaram para a eficácia desses medicamentos em melhorar os sintomas e a qualidade de vida dos pacientes.

Entretanto, é crucial ressaltar que o manejo da amiloidose cardíaca deve ser individualizado e multidisciplinar, considerando as características clínicas do paciente e o tipo de amiloidose presente. Gertz et al. (2015) reforçam essa ideia, argumentando que uma abordagem multidisciplinar pode melhorar o prognóstico e a qualidade de vida do paciente.

Em suma, nossos resultados destacam a importância da MRI no diagnóstico da amiloidose cardíaca e o potencial das terapias direcionadas no tratamento desta condição. Além disso, reiteramos a necessidade de uma abordagem multidisciplinar na gestão da doença.

Os resultados obtidos para o Trabalho de Conclusão de Curso sobre Amiloidose Cardíaca: do Diagnóstico ao Tratamento são notáveis e ressaltam a importância da detecção precoce e do tratamento adequado desta patologia. De acordo com as descobertas, o diagnóstico precoce da amiloidose cardíaca é fundamental para melhorar o prognóstico dos pacientes (Ruberg & Berk, 2012).

No entanto, os desafios persistem, pois muitos pacientes são diagnosticados tardiamente devido à falta de consciência e aos sintomas inespecíficos da doença. Na revisão da literatura, Maurer et al. (2017) observaram que a amiloidose cardíaca é frequentemente mal diagnosticada ou não diagnosticada, resultando em tratamentos inadequados e pior prognóstico.

O trabalho destacou a importância de estratégias aprimoradas de diagnóstico para identificar a amiloidose cardíaca em estágios iniciais. A utilização combinada de ecocardiografia com Doppler Tissue Imaging (DTI) e biomarcadores séricos apresentou resultados promissores para um diagnóstico mais preciso (Phelan et al., 2018).

Em relação ao tratamento, os avanços recentes têm proporcionado opções terapêuticas mais eficazes para os pacientes. O uso de medicamentos como Tafamidis mostrou-se promissor no tratamento da amiloidose cardíaca por transtiretina (ATTR), reduzindo significativamente a mortalidade e as hospitalizações relacionadas à insuficiência cardíaca (Maurer et al., 2018).

Ainda assim, a necessidade de novas terapias eficazes é premente, pois o tratamento atual ainda é limitado e muitos pacientes não respondem adequadamente. É essencial que futuras pesquisas se concentrem na descoberta de novos alvos terapêuticos e na avaliação de novas abordagens de tratamento para melhorar os resultados para os pacientes.

Neste trabalho, identificamos que a amiloidose cardíaca é uma doença progressiva e potencialmente fatal. Este achado está de acordo com a literatura existente, que descreve a amiloidose cardíaca como uma doença de progressão rápida que afeta principalmente os idosos (Rapezzi et al., 2013).

Identificamos também que o diagnóstico precoce da amiloidose cardíaca é crucial para melhorar o prognóstico dos pacientes. A detecção precoce da doença permite uma intervenção mais cedo, o que pode ajudar a retardar a progressão da doença e melhorar a qualidade de vida do paciente (Gertz et al., 2017).

A análise dos dados coletados neste estudo também revelou que o tratamento da amiloidose cardíaca permanece um desafio. Embora tenham sido feitos avanços significativos no desenvolvimento de terapias para tratar a amiloidose cardíaca, ainda há uma necessidade urgente de melhores opções de tratamento (Maurer et al., 2020).

Por fim, os resultados deste estudo destacam a importância da educação dos médicos sobre os sinais e sintomas da amiloidose cardíaca para garantir um diagnóstico precoce. Compreender as complexidades desta condição pode ajudar os médicos a reconhecerem e diagnosticarem esta doença mais cedo, melhorando assim os resultados para seus pacientes (Kumar et al., 2020).

## **CONCLUSÃO**

A amiloidose cardíaca é uma doença complexa e muitas vezes subdiagnosticada. Através desta pesquisa, foi possível aprofundar o conhecimento sobre a patologia, desde sua etiologia e apresentação clínica, até os métodos de diagnóstico e opções de tratamento. Os resultados obtidos demonstram que o diagnóstico precoce da amiloidose cardíaca é fundamental para melhorar o prognóstico do paciente, visto que a doença tende a progredir rapidamente e pode levar à insuficiência cardíaca em estágio avançado.

O estudo também enfatizou a importância da biópsia endomiocárdica para confirmar o diagnóstico, mas destacou os avanços na imagem cardíaca não invasiva como um método alternativo promissor. A ressonância magnética cardíaca (RMC) e a cintilografia óssea têm se mostrado ferramentas úteis na detecção precoce da doença.

Em relação ao tratamento, concluiu-se que as opções atuais visam principalmente retardar a progressão da doença e aliviar os sintomas. O transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) tem mostrado resultados positivos em alguns casos de amiloidose cardíaca primária (AL), embora esteja associado a um risco significativo de morbimortalidade. Terapias emergentes direcionadas para estabilizar ou eliminar os precursores proteicos amiloidogênicos representam uma nova esperança no manejo desta doença.

Os achados deste trabalho reforçam a necessidade de maiores esforços na conscientização e educação sobre a amiloidose cardíaca, bem como a importância da pesquisa contínua para desenvolver novas estratégias de diagnóstico e tratamento. Espera-se que isso possa levar a um melhor prognóstico e qualidade de vida dos pacientes afetados por esta doença devastadora.

Neste estudo, foi possível aprofundar os conhecimentos sobre a amiloidose cardíaca e reconhecer a importância do diagnóstico precoce e do tratamento eficaz. Nossos achados indicam que a amiloidose cardíaca é uma doença complexa e muitas vezes subdiagnosticada, mas com avanços significativos na sua detecção e manejo (Ruberg & Berk, 2012).

Através do uso de técnicas de imagem modernas, como o ecocardiograma e a ressonância magnética cardíaca, o diagnóstico de amiloidose cardíaca pode ser feito precocemente. As técnicas de imagem são capazes de identificar as características patognomônicas da doença, permitindo um diagnóstico não invasivo (Quarta et al., 2020).

Quanto ao tratamento, identificamos que as abordagens terapêuticas para a amiloidose cardíaca têm evoluído significativamente nos últimos anos. Medicamentos como tafamidis e diflunisal têm demonstrado eficácia em estudos clínicos para desacelerar o progresso da doença (Maurer et al., 2018; Castano et al., 2012).

Concluimos que embora seja uma condição rara, o impacto da amiloidose cardíaca na qualidade de vida dos pacientes é significativo. Portanto, é fundamental que os profissionais de saúde estejam cientes das opções recentes de diagnóstico e tratamento para oferecer aos pacientes as melhores chances possíveis de controle da doença.

## CONSIDERAÇÕES SOBRE A IMPORTÂNCIA DA EQUIPE MULTIDISPLINAR

### NO ATENDIMENTO AOS AFETADOS POR DOENÇAS RARAS E SEUS FAMILIARES: uma revisão narrativa

*Eliane Araújo de Souza Coutinho*<sup>28</sup>

*Priscilla Maria Gomes da Silva*<sup>29</sup>

*Valmir da Silva*<sup>30</sup>

## INTRODUÇÃO

A Organização Mundial da Saúde (OMS) considera que se apenas 65 pessoas em cada 100 mil indivíduos são afetadas por uma doença, essa condição é a de uma doença rara. A estimativa dá conta de que 80% das doenças raras são de origem genética e 20% ambientais, ademais são 300 milhões de pessoas no Mundo (Brasil, 2022). Com um quantitativo de cerca de 13 milhões, o Brasil traz uma estimativa de oito mil doenças raras descritas na literatura médica, no entanto esse número não é exato (Brasil, 2023).

Também podemos assinalar que a condição de portador de uma doença requer uma atenção condicionada ao tipo de tratamento necessário, no caso de um acometimento devidamente diagnosticado e para o qual existem estudos amplamente testados, validados e por isso mesmo devem ser utilizados eficazmente. Em se tratando de doenças raras, tanto diagnosticar, quanto tratar se constituem tarefas de difícil acesso.

O Ministério da Saúde (MS) brasileiro emitiu a Portaria GM nº 199, datada de 30 de janeiro de 2014 e esta medida marcou o ponto inicial de uma Política Nacional de Atenção Integral aos afetados com Doenças Raras no Sistema Único de Saúde (SUS). O que significou o resultado de amplas discussões entre médicos, pesquisadores e técnicos do MS, essa política visa garantir às pessoas portadoras de doenças raras o acesso a medicamentos e meios de diagnóstico. No entanto, tais

---

<sup>28</sup> Psicóloga (Unipê/Cruzeiro do Sul).

<sup>29</sup> Cirurgiã dentista (UNIESP) e Assistente Social (Anhanguera).

<sup>30</sup> Nutricionista (UNINASSAU). <https://lattes.cnpq.br/6114956211854144>. Contato: wallmir@hotmail.com.

recursos devem ser previamente avaliados e posteriormente aprovados pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Dessa forma, essa iniciativa amplia os esforços para assegurar a observância dos princípios fundamentais do SUS (Brasil, 2014).

Para garantir o acesso e acompanhamento como é necessário ao tratamento, nos últimos anos o Sistema Único de Saúde (SUS) tem buscado ampliar essa colaboração a todos os que necessitam, sobretudo por ser considerada a complexidade dessa assistência, sendo ainda um grande desafio, apesar das novas terapias e tratamentos, uma vez que muitas dessas doenças ainda não possuem tratamentos com fármacos e por vezes as informações científicas ainda são insuficientes em um contexto global (Brasil, 2014), não sendo apenas uma prerrogativa brasileira, daí a formação e atuação de uma equipe multidisciplinar ser uma condição essencial para o atendimento aos afetados.

Com o objetivo de oferecer assistência especializada e integral, o MS por meio dos Serviços de Atenção Especializada e Serviços de Referência em Doenças Raras como parte da rede de Atenção à Saúde na Política Nacional de Atenção Integral às pessoas com doenças raras no SUS lança mão de uma equipe multidisciplinar e interdisciplinar para esses cuidados como responsáveis por mitigar os danos causados por um diagnóstico tardio e incerto, além da falta de tratamento adequado.

Essa equipe multidisciplinar deve ser responsável pelas ações preventivas por meio de diagnósticos e de terapêuticas aos indivíduos afetados por doenças raras ou mesmo aqueles que geneticamente possuem o risco de desenvolvê-la, além do mais, essa assistência deve ser extensiva aos seus familiares. Nesse atendimento estão previstas as doenças raras de origem genética como anomalia congênita ou de manifestação tardia como deficiência intelectual e erros inatos do metabolismo; doenças raras não genéticas: infecciosas, inflamatórias ou autoimunes, dentre outras raras de origem não genética, assinala o Ministério da Saúde (Brasil, 2023). Tal iniciativa por parte do governo brasileiro é uma demanda já pleiteada há tempos, uma vez que existe uma normativa datada de 2014 sobre a assistência às pessoas com doenças raras no Sistema Único de Saúde (SUS).

## A questão teórico-metodológica

Apresentamos um breve estudo com o objetivo de mostrar a importância da equipe multidisciplinar no acompanhamento e tratamento das doenças raras, no sentido de garantir o acesso dos afetados aos protocolos terapêuticos no Sistema Único de Saúde (SUS). Para alcançar tal objetivo, realizamos um trabalho de revisão narrativa com abordagem descritiva. Assim, utilizamos para buscar os referenciais acadêmicos na literatura especializada os descritores como categorias analíticas para o desenvolvimento do que propomos: 'doenças raras' e 'equipe multidisciplinar em saúde'.

Para Guedes Pinheiro (2024), uma revisão narrativa é um tipo de revisão bibliográfica baseada principalmente na interpretação e síntese qualitativa dos estudos encontrados, em oposição a uma análise quantitativa dos dados, como é comum em revisões sistemáticas. Nesse tipo de revisão, o pesquisador busca identificar e analisar estudos relevantes sobre um determinado tópico, mas em vez de seguir um protocolo rigoroso e formalizado, ele usa uma abordagem mais flexível e interpretativa. Acerca disso, concordamos com a autora porque ao utilizar essa abordagem, compreendemos que alcançaremos o objetivo proposto, sobretudo porque uma revisão narrativa geralmente inclui uma descrição abrangente do tema em questão, uma análise crítica dos estudos selecionados e uma discussão dos principais achados e lacunas na literatura. Esse tipo de revisão é frequentemente utilizado quando o objetivo é explorar e compreender a complexidade de um tema, em vez de realizar uma análise estatística dos dados, arremata Guedes Pinheiro (2024).

Nessa busca incluímos: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), e Scientific Electronic Library Online (SciELO), escritos em português entre 2019 e 2023, os últimos cinco anos anteriores ao vigente. Também utilizamos os relatórios [versão eletrônica] do Orpha.net© para a construção do corpus teórico sobre doenças raras, por ser considerada uma referência internacional na temática das doenças raras, apesar dos dados enfáticos serem focados na União Europeia.

Para efeitos de sistematização dos textos selecionados, adiante, apresentamos o Quadro 1, no qual se encontram elencadas as narrativas em saúde que possuem em seu escopo o tratamento das doenças raras por uma equipe multidisciplinar. Tais artigos foram selecionados mediante um olhar mais aproximado daquilo que

objetivamos apresentar, que é a validade e a pertinência da valorização desse coro polifônico no qual as diversas vozes buscam olhar as pessoas afetadas por doenças raras de maneira para além das considerações biomédicas.

**Quadro 1** – Textos selecionados que apresentam em seu arcabouço teórico contextos de ‘doenças raras’ e/ou ‘equipe multidisciplinar’

<b>Título/natureza</b>	<b>Autores (as)/data de publicação</b>	<b>Periódicos</b>
(1) Da busca pelo diagnóstico às incertezas do tratamento: desafios do cuidado para as doenças genéticas raras no Brasil.[artigo]	Iriart et al., 2019	Ciência & Saúde Coletiva
(2) Abordagem multidisciplinar na cistinose.	Vaisbich et al., 2019	Jornal Brasileiro de Nefrologia
(3) Trabalho em equipe: uma revisita ao conceito e a seus Desdobramentos No Trabalho Interprofissional. .[artigo]	Peduzzi.et al., 2020	Trabalho, Educação e Saúde
(4) A importância do cuidado multiprofissional [Editorial].	Fernandes & Faria, 2021	Revista Diagn. Tratamento
(5) Interface da odontologia na equipe multiprofissional que assiste crianças e adolescentes com doenças genéticas raras [dissertação]	Celestino, 2022	Mestrado Odontologia/UFMG
(6) Doenças raras na Atenção Primária à Saúde e os desafios da assistência. .[artigo]	Silva et al., 2023	PECIBES
(7) Formação de um residente de Medicina de Família e Comunidade no contexto da Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras. [artigo]	Cardoso Júnior; Aragão & Bueno, 2023	Rev Bras Med Fam Comunidade

Fonte: Dados da pesquisa (Coutinho; Silva: Silva, 2024).

Acima mostramos seis artigos e uma dissertação que foram selecionados pela pertinência à temática escolhida. No entanto, essa discussão permitiu o arcabouço dos termos ‘doenças raras’ e ‘equipe multidisciplinar’ que, apesar de não constarem nos títulos dos trabalhos, estão discutidos nas narrativas apresentadas mais adiante.

## **Doenças raras**

Segundo os dados apresentados no Orpha.net®, para uma doença ser considerada rara e assim constar nos seus anais, deve constar na “[...] literatura

científica internacional (em artigos revistos por pares) em pelo menos dois indivíduos distintos, em que se confirme que não se trata de uma associação acidental de sinais clínicos” (Orpha.net, 2021, p. 2). Portanto, é registrada com um termo preferido e sinônimos necessários, atribuindo a cada uma um identificador numérico único, o *ORPHAcode*, que nunca é reutilizado por outra, mantendo-se inalterado, além do mais essa classificação e tem por base critérios clínicos consoante a sua relevância se acordo com o diagnóstico e terapêutica. Ademais, essa descrição clínica das doenças raras, segue um protocolo por meio do qual é utilizado “[...] um conjunto de sinais e sintomas clínicos (anomalias fenotípicas). [...] [que está] baseada em casos publicados na literatura biomédica, utiliza as anormalidades fenotípicas referenciadas na Ontologia do Fenótipo Humano (HPO)” (Orpha.net, 2023, *on-line*).

As anormalidades fenotípicas são apresentadas pela Orpha.net em ordem de frequência de ocorrência na população de pacientes sendo categorizada em diferentes níveis, indo desde "sempre presente" (100%) até "raro" (1%-4%). Cada anormalidade é classificada como um sinal patognomônico, um critério de diagnóstico ou um critério de exclusão. Um sinal patognomônico é aquele cuja presença confirma com certeza a presença de uma doença, enquanto a ausência dele não exclui a possibilidade da doença.

A classificação das anormalidades fenotípicas pela frequência de ocorrência na população de pacientes, juntamente com sua designação como sinais patognomônicos, critérios de diagnóstico ou critérios de exclusão, proporciona uma estrutura sistemática para a avaliação e diagnóstico de doenças raras (Orpha.net, 2023). Essa abordagem permite uma identificação mais precisa das características clínicas associadas a cada condição, ajudando na condução de investigações médicas e no manejo clínico adequado dos pacientes.

Através da Portaria nº 199, de 30 de janeiro de 2014, o Ministério da Saúde estabeleceu a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras (PNAIPDR). Essa medida aprovou as Diretrizes para a atenção completa a esses indivíduos dentro do Sistema Único de Saúde (SUS), ao mesmo tempo em que introduziu incentivos financeiros para cobrir custos relacionados (Brasil, 2022), o que se constituiu como um grande avanço no âmbito da saúde pública brasileira e um sensível ganho qualitativo para os afetados. Nessas Diretrizes, a classificação das doenças raras é essencial para efeitos de organização e credenciamento, assim:



As Doenças Raras foram classificadas em sua natureza como: de origem genética e de origem não genética. Desta forma, foram elencados dois eixos de DR, sendo o primeiro composto por DR de origem genética: 1-Anomalias Congênitas ou de Manifestação Tardia, 2-Deficiência Intelectual, 3-Erros inatos do Metabolismo; e o segundo formado por DR de origem não genética. O eixo das anomalias congênitas inclui toda a anomalia funcional ou estrutural do desenvolvimento do feto, decorrente de fator originado antes do nascimento, seja genético, ambiental ou desconhecido, mesmo quando os defeitos não forem aparentes no recém-nascido e só se manifeste mais tarde (OPAS, 1984). Para o eixo II - Doenças Raras de Natureza não Genética - foram propostos os seguintes grupos de causas: 1- Infecciosas, 2- Inflamatórias, 3- Autoimunes, e 4 – Outras Doenças Raras de origem não Genética (Brasil, 2014, p. 7).

Evidentemente que determinar uma doença como rara ou não rara exige uma demanda científica e recorrência, além dos esforços dos profissionais envolvidos. Portanto estabelecer padrões normativos para classifica-las é tão válido quanto observar as variações, seguir um aconselhamento genético quando necessário, ter acesso à diagnósticos e terapêuticas, além de uma infinidade de serviços que devem ser oferecidos dentro do SUS, entre os quais o acompanhamento por uma equipe multidisciplinar.

### **Equipe Multidisciplinar**

Mas afinal de contas o que faz de uma equipe multidisciplinar em saúde uma abordagem tão necessária e significativa para os afetados por doenças raras? Uma pessoa afetada por 'epidermólise bolhosa', apresenta uma irritabilidade extrema na pele e essa fragilidade é provocada pela alteração nas proteínas responsáveis pela união das camadas da pele (Brasil, 2023). Todavia, além dessa condição de sensibilidade, o surgimento de bolhas requer uma atenção integral porque a pessoa afetada sofre além da doença por isolamento social, baixa autoestima, traumas psicológicos, físicos e emocionais (Brasil, 2023), portanto a presença de uma equipe composta por diversos profissionais de saúde que não necessariamente médicos e enfermeiros, mas também psicólogos, nutricionistas, profissionais de Educação Física e dentistas dentre outros, traria um olhar de saúde integral e holística.

Também a literatura acadêmica é vasta no reconhecimento dos benefícios e intervenções eficazes no atendimento em saúde, pelo fato de que a equipe multidisciplinar em saúde desempenha um papel crucial na promoção do bem-estar dos pacientes e na melhoria dos resultados clínicos. Dentre as vantagens apresentadas estão: trazer uma dinâmica holística e integral; permitir o

compartilhamento de conhecimentos variados e experiências; prevenir e promover saúde; gerenciar casos complexos; estabelecer uma comunicação efetiva e; trabalhar em rede de forma colaborativa, dentre outras vantagens.

No caso de uma abordagem holística e integral, a equipe multidisciplinar é caracterizada por reunir profissionais de diferentes especialidades, como médicos, enfermeiros, fisioterapeutas, psicólogos, nutricionista, dentistas e assistentes sociais. Essa diversidade permite que, por exemplo, enquanto o médico trata a doença, o fisioterapeuta trabalha na reabilitação física e o psicólogo lida com aspectos emocionais. Essa colaboração resulta em cuidados mais completos e personalizados (Peduzzi *et al.*, 2020)

Ademais, cada profissional envolvido traz sua formação e experiência específica para a equipe, o que condiciona o compartilhamento de conhecimentos e habilidades entre os membros permite a troca de *insights* valiosos e, nesse contexto paira uma sinergia que melhora a tomada de decisões clínicas e a qualidade dos cuidados prestados, sendo que é essa multidisciplinaridade da equipe multiprofissional que consegue tratar aspectos mais amplos de modo preventivo na promoção da saúde (Peduzzi *et al.*, 2020; Fernandes; Faria, 2021), haja vista que uma equipe multidisciplinar não apenas trata doenças, mas também se concentra na prevenção e promoção da saúde. Por exemplo, um nutricionista pode educar os pacientes sobre alimentação saudável, enquanto um assistente social ajuda a resolver questões sociais que afetam a saúde. Essa abordagem preventiva reduz a carga de doenças e melhora a qualidade de vida (Fernandes; Faria, 2021).

No entendimento de Fernandes e Faria (2021), os pacientes com condições crônicas, complexas e ou raras se beneficiam significativamente de uma equipe multidisciplinar, sobretudo pelo gerenciamento conjunto de casos que envolvem planejamento, coordenação e monitoramento contínuo e, conseqüentemente evita uma possível duplicação de esforços, reduz erros e dinamiza a disponibilidade dos recursos, o mesmo pode ser dito da comunicação efetiva por meio de discussões regulares, reuniões de equipe e compartilhamento de informações garantem que todos estejam alinhados. Isso minimiza lacunas na assistência e melhora a segurança do paciente. Acerca disso, diz-se que:

[...] a discussão dos casos entre os membros da equipe impactava positivamente no planejamento e na implementação da terapia, na tomada

de decisões clínicas e nos encaminhamentos para especialidades. Nos cuidados paliativos houve melhora do controle da dor e maior aderência às medicações orais (Fernandes; Faria, 2021, p. 2).

Além do mais, as experiências dessa colaboração se estendem a outros serviços de saúde e à comunidade. As equipes multidisciplinares ou multiprofissionais envolvem parcerias com hospitais, clínicas, serviços sociais e organizações não governamentais. Essa abordagem ampla fortalece os cuidados de saúde e promove saúde de maneira integral, evitando abordagens biomédicas que se por lado especializam os profissionais, seccionam os pacientes em partes do corpo humano como apontam Fernandes e Faria (2021).

Nesse entendimento o nosso olhar se direciona para a concordância com os autores, acerca do que dizem que a equipe multidisciplinar é essencial para enfrentar os desafios complexos da saúde moderna. Sua colaboração, conhecimento compartilhado e um olhar integrado do ser humano beneficiam tanto os pacientes quanto os profissionais de saúde. Todavia é importante mostrar essa interface que entrelaça a equipe multidisciplinar, o cuidado integral e a promoção em saúde no atendimento aos afetados em doenças raras, discussão que mostramos adiante.

### **A equipe multidisciplinar no atendimento às doenças raras**

As doenças raras representam um desafio significativo para pacientes, familiares e profissionais de saúde. Essas condições, muitas vezes complexas e pouco compreendidas, exigem abordagens especializadas e colaborativas. Nesse contexto, a equipe multidisciplinar desempenha um papel crucial no diagnóstico e tratamento dessas doenças. Mediante o exposto e o nosso interesse em mostrar a relevância da equipe multidisciplinar, os benefícios para os pacientes e as estratégias para aperfeiçoar o cuidado, tratamos adiante da discussão da literatura que reconhece a validade dessa equipe diante do enfrentamento das doenças raras.

O estudo realizado por Iriart *et al.* (2019) aborda a questão das doenças genéticas raras como um desafio significativo para a saúde pública, especialmente na perspectiva da Saúde Coletiva e tem como objetivo analisar os itinerários terapêuticos de pacientes com essas doenças nas cidades do Rio de Janeiro, Salvador e Porto Alegre, com foco nos obstáculos materiais, emocionais e estruturais enfrentados durante a busca por diagnóstico e tratamento. Foi realizado por meio de entrevistas semiestruturadas com pacientes, cuidadores e profissionais de saúde em serviços

públicos de genética médica, por meio das quais se observou que a vivência das doenças genéticas raras não apenas apresenta desafios intrínsecos devido à sua natureza debilitante e incapacitante, mas também é exacerbada por questões práticas, relacionais e institucionais. Esses problemas persistem mesmo após o acesso a serviços especializados.

Como resultados, os autores apontam para itinerários terapêuticos prolongados até o diagnóstico, além da falta de conhecimento por parte de médicos não geneticistas sobre doenças raras, dificuldades de transporte e acesso a especialistas, exames diagnósticos e tratamentos de alto custo. Esses desafios foram identificados de maneira consistente nas narrativas dos participantes nas três cidades estudadas. Assinalam ainda que a adesão aos cuidados oferecidos requer ações que envolvam não apenas os afetados e profissionais de saúde, mas os seus familiares, as associações de pacientes e o Estado como poder público capaz de traçar estratégias para mitigar a precariedade desse quadro, destacando a necessidade de um esforço conjunto para lidar com as complexidades das doenças genéticas raras (Iriart *et al.*, 2019).

Em um estudo sobre cistinose nefropática (CN) (OMIM<sup>31</sup> 219800) realizado por Vaisbich *et al.* (2019), os autores ressaltam que a assistência aos pacientes que sofrem de doenças crônicas e raras é complexa, especialmente devido à escassez de divulgação de informações sobre tais condições. Isso dificulta o diagnóstico preciso e precoce, além de exigir a realização de exames específicos, muitas vezes complexos e dispendiosos. Adicionalmente, enfrentam-se obstáculos na obtenção do tratamento adequado quando disponível, na sensibilização do paciente e de seus familiares sobre a natureza da doença e na garantia da adesão ao tratamento.

Mediante esses desafios, os autores propõem o uso de um protocolo a partir do qual houve uma sensível “[...] melhora na qualidade da assistência e consiste de uma abordagem multidisciplinar, incluindo, principalmente, atendimento prestado por médico, enfermeiro, psicólogo, nutricionista e assistente social” (Vaisbich *et al.*, 2019, p. 131). E ao considerar a dinâmica dessa multidisciplinaridade em uma equipe de

---

<sup>31</sup> O OMIM, abreviatura da expressão em inglês *Online Mendelian Inheritance in Man* é uma ferramenta que pode ser utilizada quando não se sabe muito sobre uma determinada característica genética. Trata-se de um catálogo *online* [<https://www.omim.org/>] que reúne informações sobre genes humanos e fenótipos genéticos. Cf. Abordagens integrativas para o estudo de doenças sem resp.pdf. Disponível em: <https://edisciplinas.usp.br/mod/resource/view.php?id=3212205>

atendimento aos afetados pela cistinose nefropática e, de modo análogo às outras doenças raras concluem que se trata de uma abordagem que “[...] tem demonstrado melhora na aderência ao tratamento e qualidade de vida, destacando-se instrumentos como realização do grupo de pais, visita domiciliar, orientação específica das medicações e reuniões da equipe como fatores diferenciais para a excelência do tratamento” (Vaisbich *et al.*, 2019, p. 140).

No trabalho de Celestino (2022), a autora discorre sobre o difícil acesso dos pacientes portadores de doenças raras ao tratamento odontológico adequado. Inicialmente, a autora assinala que as doenças genéticas raras constituem um conjunto de condições clínicas caracterizadas por manifestações físicas, intelectuais, sensoriais e/ou comportamentais, frequentemente associadas a limitações diversas. Predominantemente, essas enfermidades incidem em crianças, resultando em um espectro variado de manifestações bucais, tais como alterações de mucosa, cárie dentária, limitação de abertura bucal, anomalias dentárias, má oclusão, macroglossia e respiração bucal. Apesar do quadro, é observada uma significativa ausência desses pacientes no consultório.

Dentro desse contexto, patologias como a Osteogênese Imperfeita (OI) e as Mucopolissacaridoses (MPS) destacam-se como exemplares de doenças genéticas raras que afetam o desenvolvimento esquelético. A abordagem de cuidado multidisciplinar tem sido amplamente discutida como uma estratégia fundamental nas práticas de saúde aponta Celestino (2022). Contudo, um dos desafios enfrentados pelos profissionais de saúde que integram equipes multiprofissionais reside na efetiva integração da equipe de saúde bucal, encontrando-se obstáculos nesse processo, especialmente no que concerne à integração e cooperação entre os diferentes profissionais.

Mediante esse contexto, a pesquisadora buscou identificar os fatores associados à indicação de crianças e adolescentes com doenças genéticas raras para consulta odontológica pela equipe multiprofissional. O estudo foi conduzido a partir de um banco de dados contendo informações coletadas no ano de 2019 no Brasil. Utilizou-se uma abordagem transversal, com uma amostra de conveniência composta por 87 crianças e adolescentes com doenças genéticas raras (26 com MPS e 61 com OI) e seus respectivos pais/responsáveis. A seleção da amostra ocorreu em

ambulatórios médicos de serviços especializados ou de referência em doenças raras, situados em cinco estados brasileiros das regiões Sudeste e Nordeste.

Os pais/responsáveis foram submetidos a um questionário estruturado que abordou aspectos individuais e sociodemográficos dos filhos, bem como sua história médica e odontológica, incluindo a ocorrência de dor de dente nos últimos 12 meses e a indicação por algum profissional para consulta odontológica. A confirmação do tipo de condição rara (MPS ou OI) foi realizada por meio dos prontuários médicos dos pacientes. Além disso, as crianças/adolescentes foram submetidas a exames odontológicos para avaliação de má oclusão, anomalias dentárias, experiência de cárie dentária e gengivite.

De acordo com os resultados, 17,3% das crianças e adolescentes com doenças raras nunca haviam passado por consulta odontológica. A maioria das consultas odontológicas foi motivada por profilaxia bucal ou manutenção preventiva (62,1%). Em relação à indicação odontológica pela equipe multiprofissional, segundo relato dos pais/responsáveis, 29,9% deles nunca receberam tal indicação por parte de qualquer profissional. Foi observado que o grupo de participantes do sexo feminino apresentou 2,67 vezes mais chance de ter sido indicado para consulta odontológica do que os participantes do sexo masculino (IC95%: 0,96-7,42). Além disso, as crianças/adolescentes cujos pais relataram histórico de dor de dente apresentaram 7,74 vezes mais chance de terem sido indicadas pela equipe multiprofissional para o atendimento odontológico (1,61-37,14). Pelo exposto, Celestino (2022) conclui que crianças e adolescentes do sexo feminino com doença rara e histórico de dor de dente apresentaram uma maior probabilidade de terem sido encaminhadas pela equipe multiprofissional para consulta odontológica.

Com o objetivo relatar a assistência, e os desafios enfrentados nas ações de cuidado às pessoas com doenças raras pela equipe multiprofissional na APS, Silva *et al.* (2023, p. 12) mostram um estudo a partir “[...] dos prontuários eletrônicos de pacientes com diagnósticos de doença rara, cadastrados em uma unidade de saúde da Família de Campo Grande - MS”. Por meio das informações disponíveis identificaram três casos, nos quais os pacientes era portadores de: Proteínose Alveolar Pulmonar (PAP), Encefalopatia necrosante aguda, Mixoma atrial, respectivamente. Nos casos em estudo apenas o de Mixoma atrial veio a óbito cuja necropsia confirmou a presença da doença, nos demais casos o atendimento na APS

consolidou a importância dessa equipe multidisciplinar que, inclusive considerou os fatores sociais em saúde que concorrem para assistir aos pacientes e familiares na facilitação ao acesso aos tratamentos nas unidades clínicas e hospitalares encaminhados a partir da APS.

Assim, as autoras afirmam que a APS, pela presença de uma equipe multidisciplinar desempenha um papel crucial ao proporcionar cuidados abrangentes e facilitar o acesso aos diferentes níveis de atenção à saúde. O contato próximo com o paciente, além do acompanhamento por uma equipe multidisciplinar são fundamentais para minimizar danos, prevenir complicações, facilitar a reabilitação e melhorar o prognóstico. Todavia, é importante atentar para o fato de que o manejo de doenças raras na atenção primária torna-se ainda mais desafiador devido a problemas relacionados ao diagnóstico, tratamento, acesso a serviços de saúde mais especializados, às particularidades dessas doenças e à falta de comunicação eficiente com outras especialidades.

Tão importante quanto à formação de uma equipe multidisciplinar para trabalhar no cenário das doenças raras é a formação desses profissionais. Em se tratando dessa temática, Cardoso Júnior, Aragão e Bueno (2023) trazem um 'relato de experiência' que busca apresentar e analisar a experiência vivenciada por um médico residente em Medicina de Família e Comunidade em um centro de excelência voltado ao tratamento de doenças genéticas e raras. A metodologia adotada compreende a descrição de um relato de experiência decorrente de um estágio eletivo desenvolvido ao longo de um período de oito semanas no Serviço de Genética Médica do Hospital Universitário Professor Edgard Santos da Universidade Federal da Bahia (HUPES-UFBA). O estágio, por sua vez, englobou rotações em ambulatórios especializados, atividades laboratoriais, interações na enfermagem e participação em sessões teóricas.

Assim, procuram mostrar as que as transformações observadas no perfil de morbimortalidade no contexto brasileiro têm progressivamente destacado a importância das doenças genéticas, contudo, é válido ressaltar que os dados epidemiológicos referentes a essas patologias ainda apresentam limitações substanciais, sobretudo pelo difícil diagnóstico. Desde a promulgação da Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, em 2014, há um claro intento em fortalecer a prestação de cuidados abrangentes no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Não obstante, persiste uma lacuna significativa no que tange

à capacitação dos profissionais que atuam na atenção primária para uma abordagem efetiva das doenças genéticas e raras (Cardoso Júnior; Aragão; Bueno, 2023).

Os resultados obtidos revelam que o residente teve a oportunidade de imergir em conhecimentos e adquirir habilidades práticas no campo da genética médica, que por sua vez se mostraram altamente relevantes para a sua futura prática clínica como médico de família e comunidade. A partir dessa imersão, ele pôde perceber de que maneira as ferramentas e os princípios norteadores da atenção primária à saúde têm o potencial de complementar e potencializar o cuidado prestado no contexto das doenças genéticas e raras.

Por fim, os autores chegam à conclusão de que essa experiência foi capaz de posicionar o residente de forma mais clara quanto ao seu papel na linha de cuidado dessas condições clínicas, reforçando, por conseguinte, a responsabilidade e a relevância do profissional da atenção primária no fornecimento de uma assistência integral e qualificada. Este estudo, portanto, contribui para a crescente discussão e conscientização sobre a importância da formação e capacitação dos profissionais de saúde para lidar com as demandas específicas relacionadas às doenças genéticas e raras.

### **Considerações finais**

É importante ressaltar que este trabalho não esgota completamente o tema da equipe multidisciplinar no atendimento às doenças raras, mas sim oferece uma visão sobre sua relevância e impacto na qualidade dos cuidados prestados aos pacientes. A complexidade e diversidade das doenças raras, juntamente com a constante evolução das práticas de saúde e das pesquisas científicas, sugerem que ainda há muito a ser explorado e compreendido nessa área. Nesse sentido, este estudo trouxe uma revisão narrativa como um ponto de partida para evidenciar que ainda temos uma longa caminhada e que precisamos de futuras investigações.

O incentivo às novas pesquisas deve ser incentivado no âmbito do ensino superior para que possamos ter profissionais cada vez mais especializados, mas com olhar para a saúde integral. Pesquisas que explorem diferentes aspectos da abordagem multidisciplinar, como sua eficácia em diferentes contextos clínicos, os desafios enfrentados na implementação e coordenação das equipes, e o impacto dos cuidados multidisciplinares nos resultados de saúde e na qualidade de vida dos



pacientes com doenças raras. Ao somar-se a outros estudos e iniciativas de pesquisa, espera-se que este trabalho contribua para uma maior compreensão e aprimoramento do cuidado às pessoas afetadas por doenças raras, proporcionando melhores resultados e experiências de saúde para esses pacientes e suas famílias.

As doenças raras representam um desafio significativo para o sistema de saúde e para os profissionais que nele atuam, devido à complexidade de suas manifestações clínicas e à escassez de informações disponíveis. Nesse contexto, a abordagem multidisciplinar surge como uma estratégia fundamental para oferecer cuidados abrangentes e integrados às pessoas afetadas por essas condições. Ao longo deste trabalho, exploramos a importância da equipe multidisciplinar no atendimento às doenças raras, destacando sua relevância em diversas áreas, desde o diagnóstico até o tratamento e suporte contínuo ao paciente e à família.

A equipe multidisciplinar é composta por profissionais de diferentes especialidades, como médicos, enfermeiros, fisioterapeutas, psicólogos, assistentes sociais, entre outros, que trabalham de forma colaborativa para oferecer uma abordagem abrangente e integrada ao paciente com doença rara. Cada membro da equipe traz consigo uma expertise única, que se complementa e se integra para fornecer os melhores cuidados possíveis ao paciente.

Uma das principais vantagens da abordagem multidisciplinar é a capacidade de fornecer uma visão holística do paciente, levando em consideração não apenas os aspectos médicos da doença, mas também seus impactos psicossociais, emocionais e financeiros. Isso é especialmente importante no caso das doenças raras, que muitas vezes afetam não apenas a saúde física do paciente, mas também sua qualidade de vida e bem-estar emocional.

No âmbito do diagnóstico, a equipe multidisciplinar desempenha um papel fundamental na identificação precoce da doença e na realização de uma avaliação completa das suas manifestações clínicas. Cada membro da equipe contribui com sua expertise específica, o que pode incluir a realização de exames genéticos, avaliações clínicas especializadas, avaliação psicológica e avaliação do suporte social e familiar.

Além do diagnóstico, a equipe multidisciplinar também desempenha um papel crucial no planejamento e implementação do tratamento. Isso pode envolver a prescrição de medicamentos específicos, a realização de terapias físicas e ocupacionais, o acompanhamento psicológico e emocional do paciente e de sua

família, entre outras intervenções. A coordenação eficaz entre os diferentes membros da equipe é essencial para garantir que o tratamento seja individualizado e aborde todas as necessidades do paciente.

Outro aspecto importante da abordagem multidisciplinar é o suporte contínuo ao paciente e à família ao longo do curso da doença. Isso pode incluir a prestação de informações e orientações sobre a doença e seu manejo, o acesso a recursos e serviços de apoio, como grupos de apoio e organizações de pacientes, e o acompanhamento regular para monitorar a progressão da doença e ajustar o plano de tratamento conforme necessário. Além disso, desempenha um papel importante na defesa dos direitos e interesses dos pacientes com doenças raras, incluindo o acesso a tratamentos e serviços de saúde adequados, a participação em ensaios clínicos e a defesa de políticas e programas que apoiem as necessidades desses pacientes. Tal contexto pode ser visto no crescente número de políticas públicas e centros multidisciplinares de atendimento aos raros, embora em números ainda insuficientes.

Em resumo, trata-se de uma condição essencial para assegurar que os pacientes com doenças raras recebam os cuidados de que necessitam de forma abrangente, integrada e centrada no paciente. Ao trabalhar em conjunto, os profissionais de diferentes especialidades podem oferecer uma visão holística do paciente, identificar e abordar todas as suas necessidades e garantir que recebam o melhor tratamento possível. Essa abordagem não apenas melhora os resultados de saúde dos pacientes, mas também contribui para sua qualidade de vida e bem-estar geral.

# **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 Kunrat

## **INTRODUÇÃO**

A Síndrome de Segawa, ou 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 incidência estimada de 0,5 por milhão de habitantes a coloca como uma condição clínica incomum, porém de significância relevante (Steeves et al., 2012). Descrita inicialmente por Masaya Segawa em 1971, essa síndrome apresenta desafios únicos na busca por abordagens terapêuticas eficazes (Segawa et al., 1971).

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). Este relato de caso detalha o desenvolvimento e implementação de um protocolo PVDK-SS de fisioterapia personalizado, adaptado para atender às necessidades específicas de um paciente diagnosticado com Síndrome de Segawa.

Apesar de receber terapias complementares desde os 6 meses de vida, o paciente, aos 15/16 anos, nunca adquiriu controle mínimo sustentação do tronco e cervical. O protocolo PVDK-SS foi estruturado com sessões cinco vezes por semana, cada uma com duração de 40 minutos, focando em atividades selecionadas para fortalecer e controlar especificamente os desafios apresentados pelo paciente. Exercícios isométricos de controle de tronco, uso de bola para equilíbrio, treino de marcha e exercícios cervicais foram integrados, visando aprimorar a estabilidade, mobilidade e qualidade de vida.

A escolha do horário matutino para os atendimentos considerou a queda progressiva dos níveis de dopamina ao longo do dia, otimizando a responsividade do paciente ao tratamento. Medidas específicas foram adotadas para evitar obstruções durante a fisioterapia, prevenindo distonias no final do dia. A avaliação do progresso do paciente, registrada ao longo de 60 semanas, destaca uma trajetória de melhora gradual, estrategicamente interrompida durante doenças pontuais. A adaptação do protocolo PVDK-SS durante esses períodos críticos, com foco temporário na fisioterapia respiratória, evidencia a importância da flexibilidade e personalização contínua em intervenções terapêuticas prolongadas. Este relato enfatiza a relevância de abordagens individualizadas para tratar pacientes complexos como aqueles com Síndrome de Segawa, sublinhando não apenas os aspectos clínicos da doença, mas também a resposta única de cada paciente ao tratamento. O protocolo desenvolvido demonstrou ser uma ferramenta eficaz para melhorar a qualidade de vida desse paciente ao longo do tempo, enfatizando a necessidade de adaptabilidade em intervenções terapêuticas a longo prazo.

O paciente masculino, nascido em 24/08/2007 e residente em Porto Alegre, RS, iniciou seu histórico médico com o surgimento de sintomas aos dois meses de idade. Inicialmente, apresentou febre, vômito, diarreia, choros persistentes e hipotonia muscular, o que levou seus pais a buscar ajuda médica. Diante desses sintomas, uma investigação médica abrangente foi iniciada, envolvendo consultas com diversos especialistas, como gastroenterologistas, infectologistas, geneticistas, pneumologistas e traumatologistas. Nesse contexto, foram levantadas suspeitas iniciais de várias condições, incluindo a Síndrome Autoinflamatória CINCA/NOMID devido à presença de febre e manifestações articulares, bem como a possível identificação da Síndrome de Miastenia Grave devido à hipotonia muscular e crises convulsivas associadas.

A miastenia gravis é uma doença neuromuscular autoimune que causa fraqueza muscular fluctuante e fatigável, resultante da produção de autoanticorpos contra os receptores de acetilcolina na junção neuromuscular. Entretanto, o diagnóstico definitivo foi estabelecido posteriormente, após uma investigação mais aprofundada do quadro clínico do paciente e a realização de exames complementares. Foi somente em 10/08/2016 que o resultado do exame de exoma confirmou o diagnóstico de Segawa, também conhecida como Deficiência de Tirosina Hidroxilase (TH). Essa condição é uma doença rara caracterizada por distúrbios neurológicos, incluindo atraso no desenvolvimento psicomotor, pôneiro-estatural.

Ao longo dos anos, o paciente enfrentou desafios significativos devido à complexidade de sua condição, exigindo um tratamento multidisciplinar. Esse tratamento incluiu terapias medicamentosas para controle das convulsões, fisioterapia para melhora da função motora e acompanhamento regular com especialistas para monitoramento e ajuste do plano terapêutico. O diagnóstico de Segawa representa um marco importante na jornada médica do paciente, pois proporciona um entendimento mais claro de sua condição e direciona o tratamento para garantir um melhor controle dos sintomas e uma melhoria na qualidade de vida

## **OBJETIVO**

O objetivo do relato de caso apresentado é compartilhar uma experiência prática e detalhada sobre o desenvolvimento e implementação de um protocolo de fisioterapia adaptado para um paciente diagnosticado com a Síndrome de Segawa. Ao descrever o protocolo, inicial da personalização, adaptação contínua e consideração da individualidade do paciente no planejamento e execução de intervenções fisioterapêuticas prolongadas. Além disso, o relato oferece informações que podem contribuir para o avanço do conhecimento na área, auxiliando na melhoria das práticas clínicas e no seus componentes e a evolução do paciente ao longo de 60 semanas, o relato busca fornecer insights valiosos para profissionais de saúde, pesquisadores e demais interessados na abordagem terapêutica de pacientes com condições complexas como a Síndrome de Segawa. A narrativa destaca a importância

do desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes para pacientes com essa condição específica.

### **Avaliação Multidisciplinar e Considerações Específicas**

O paciente em novembro de 2023 foi submetido a uma avaliação detalhada e abrangente pela equipe multidisciplinar da Casa dos Raros, a fim de compreender melhor sua condição médica, necessidades específicas e orientar a abordagem terapêutica adequada. Esta avaliação envolveu profissionais de diversas áreas, incluindo neurologistas, médicos geneticistas, e outros especialistas relevantes. Histórico Médico Complexo: Desde os primeiros meses de vida, o paciente enfrentou um histórico médico complexo, caracterizado por uma variedade de sintomas, incluindo vômitos, diarreia, febre persistente, distonia, atraso no desenvolvimento, epilepsia, baixa estatura, baixo ganho de peso e hipotonia. Essa complexidade demandou uma abordagem multidisciplinar para diagnóstico e tratamento adequados. Diagnóstico Precoce e Tratamento: O diagnóstico de Deficiência de Tirosina Hidroxilase (TH) foi estabelecido aos 9 anos de idade, após uma extensa investigação médica. O tratamento com L-dopa foi iniciado, proporcionando um melhor controle dos sintomas, embora não tenha alcançado uma resolução completa do quadro clínico, e enfrentando desafios relacionados ao perfil de efeitos colaterais.

Terapias Domiciliares e Intervenção Cirúrgica Planejada: Atualmente, o paciente está sob cuidados domiciliares e faz uso de gastrostomia para necessidades nutricionais. Além disso, uma cirurgia ortopédica está planejada para corrigir uma luxação no quadril esquerdo, visando obter um melhor controle da distonia e melhorar sua qualidade de vida. Considerações Genéticas e Aconselhamento: A análise genética identificou variantes no gene TH, relacionadas à condição do paciente. Essas variantes foram discutidas em detalhes com a família, incluindo suas implicações genéticas e hereditárias. Foi fornecido aconselhamento genético para entender melhor o padrão de herança autossômica recessiva associado à deficiência de tirosina hidroxilase. Busca por Comunidade e Oportunidades de Pesquisa: A família expressou o desejo de se conectar com outras famílias afetadas pela mesma condição, e foram fornecidas informações sobre organizações e associações relevantes. Além disso, manifestaram interesse em participar de futuras pesquisas relacionadas à deficiência

de TH, e a equipe da Casa dos Raros se comprometeu a mantê-los informados sobre oportunidades de pesquisa e desenvolvimentos na área.

Essa avaliação multidisciplinar abrangente permite uma compreensão holística da condição do paciente e orienta a equipe médica no planejamento de intervenções personalizadas e na busca por soluções terapêuticas eficazes e sustentáveis. Diagnóstico Diferencial: Durante a investigação médica inicial, uma ampla gama de condições foi considerada no diagnóstico diferencial do paciente. A presença de febre e manifestações articulares levou à suspeita de Síndrome Autoinflamatória CINCA/NOMID, enquanto a hipotonia muscular e as crises convulsivas sugeriram a possibilidade de Síndrome de Miastenia Grave. Ambas as condições apresentam sintomas que se sobrepõem ao quadro clínico inicial.

A 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). Essa condição, que afeta predominantemente os músculos esqueléticos, é classificada como uma doença rara, com uma prevalência estimada entre 140 casos por milhão de pessoas e uma incidência anual de 10 a 30 por milhão de pessoas em todo o mundo (Negishi et al., 2014) Os sinais e sintomas mais comuns da miastenia gravis incluem fraqueza muscular fluctuante, manifestações oculares como ptose palpebral e diplopia, debilidade induzida por exercício e classificação da gravidade dos sintomas Além disso, é importante ressaltar a possível associação da miastenia gravis com síndromes paraneoplásicos neurológicos, especialmente em pacientes com timoma, onde até 30% dos casos podem desenvolver miastenia gravis como um síndrome paraneoplásico (Gwathmey KG, Burns TM, 2015).

Por outro lado, a síndrome CINCA (acrônimo para crônico-infantil-neurológico-cutânea-atic ular), também conhecida como NOMID (neonatal onset multisystem inflammatory disease), é uma doença inflamatória multissistêmica de início na infância, caracterizada por febre crônica, meningite, uveíte, perda neurosensorial auditiva e artropatia deformante (Aksentijevich I et al., 2002; De Cunto CL et al., 1997). Essa condição apresenta um curso clínico progressivo e muitas vezes debilitante, sendo clinicamente relevante devido à sua associação com atraso no diagnóstico e sequelas significativas se não tratada precocemente.

Os sinais e sintomas mais comuns da síndrome CINCA/NOMID incluem febre crônica, manifestações neurológicas como meningite e perda neurossensorial auditiva, manifestações cutâneas como exantema generalizado e pruriginoso, e manifestações articulares como artrite simétrica e deformante. Esses sintomas destacam a complexidade e gravidade da condição, enfatizando a importância do diagnóstico precoce e do tratamento adequado. Em última análise, o diagnóstico diferencial dessas condições exigiu uma investigação metódica e a consideração de uma ampla variedade de sintomas e sinais clínicos, destacando a necessidade de expertise médica especializada e da utilização de exames complementares, como o exame de exoma, para direcionar o tratamento adequado e melhorar a qualidade de vida do paciente,

#### **Relato da Mãe:**

O paciente nasceu no dia 25 de agosto de 2007, às 7h44 da manhã, após uma gestação de 38 semanas, com peso de 2,655 kg, altura de 45 cm e perímetro cefálico de 33 cm apgar 9 e 10, sendo um parto cesárea. Nos primeiros dois meses e meio, estava saudável, alimentando-se bem e dormindo normalmente. No entanto, após esse período, começaram os desafios. Aos seis meses, o paciente passou a apresentar intensos choros, hipotonia e atraso no desenvolvimento neuropsicomotor. Por volta dos seis (figura 1) meses de idade, surgiram diarreias persistentes, episódios de febre, vômitos, sudorese e crises oculgórias que foram por muito tempo confundidas com crises convulsivas. Nesse momento, iniciou-se a fisioterapia devido ao atraso no desenvolvimento neuromotor

**figura 1:** seis meses quando os sintomas mais fortes surgem



Fonte: Acervo pessoal do autor ( 2007)

18 meses, pesava apenas 6 quilos (figura 2), o que preocupou a equipe médica, levando a uma investigação extensa com gastroenterologistas, geneticistas, neurologistas e infectologistas. Foi submetido a uma funduplicatura e gastrotomia devido à falta de ganho de peso e vômitos frequentes. No entanto, mesmo com todos esses cuidados, o paciente continuava a apresentar sintomas sem um diagnóstico claro.

**Figura 2:** 14 meses apenas 6 kg, pct bem emagrecido



Fonte: Acervo pessoal do autor ( 2008)



**Figura 2:** 4 anos apresentando hipotonia importante



Fonte: Acervo pessoal do autor ( 2008)

Houve suspeita de doença mitocondrial, mas os pais relutam em realizar uma biópsia muscular por medo do resultado positivo e da falta de tratamento. Aos quatro anos, uma médica reumatologista suspeitou de Síndrome Autoinflamatória CINCA/NOMID, o que levou ao início do tratamento com Anakinra. Apesar de uma melhora parcial, muitos sintomas persistiram. Em 2013, um neurologista suspeitou de uma doença relacionada a neurotransmissores e iniciou o tratamento com Prolopa, que foi interrompido devido às discinesias induzidas pela medicação. Somente em agosto de 2016, após a realização do exame de exoma, foi estabelecido o diagnóstico definitivo de Deficiência De Tirosina Hidroxilase, conhecida como Síndrome de Segawa.

**Figura 4:** paciente com 3 anos



Fonte: Acervo pessoal do autor ( 2010)

Desde então, o paciente vem recebendo tratamento com L-dopa. hoje usa baixas doses várias vezes ao dia de prolopa,o Mantidan 100 mg e o xadga 50 mg mais recentemente, Depakene para crises de ausência. A pesquisa genética realizada nos pais confirmou a natureza hereditária da condição

**Figura 5:** paciente com 7 anos



Fonte: Acervo pessoal do autor ( 2014)

A mãe enfatizou a diferença significativa entre as sessões de fisioterapia realizadas em casa e aquelas feitas em clínicas ou na AACD. Ela destacou que a fisioterapia domiciliar é mais benéfica e eficaz devido aos desafios adicionais enfrentados durante a locomoção com cadeira de rodas e à influência da distonia, que muitas vezes requer modulação prévia do tônus muscular pelo fisioterapeuta. Esses obstáculos externos podem dificultar ou até mesmo impossibilitar o trabalho motor do paciente durante as sessões fora de casa. Além disso, mencionou que o paciente continua atualmente com prescrição médica do neurologista responsável, realizando terapias complementares em casa, incluindo fisioterapia 5 vezes por semana e fonoaudiologia 2 vezes por semana. O relato da mãe destaca não apenas a busca incessante por um diagnóstico e tratamento adequados para melhorar a qualidade de vida do paciente, mas também os desafios enfrentados ao longo dessa jornada. A falta de conhecimento sobre doenças raras e os atrasos no diagnóstico ressaltam a importância da conscientização e educação sobre essas condições tanto para profissionais de saúde quanto para a sociedade em geral.

**Figura 6** : 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



Fonte: Acervo pessoal do autor ( 2017)

### **Observações e Desafios nos Exercícios:**

Ao longo das 60 semanas de intervenção, observaram-se desafios significativos que influenciaram a abordagem terapêutica. A distonia constante na perna direita, uma característica intrínseca da condição, emergiu como um fator preponderante nos exercícios de equilíbrio e controle de tronco. Essa distonia na perna direita não apenas impactou a capacidade do paciente de manter o equilíbrio durante atividades na bola e no tatame, mas também introduziu desafios cognitivos e emocionais. A ansiedade e o desconforto manifestados pelo paciente durante os exercícios, agravados durante momentos de concentração, demandaram uma abordagem sensível para garantir eficácia e adesão contínua ao protocolo. Além da distonia na perna direita, outras partes do corpo foram afetadas, embora a atenção especial tenha se concentrado na perna devido à sua frequência e intensidade mais pronunciada. Essa complexidade adicionou uma camada de desafio à elaboração e execução dos exercícios. Colocar o paciente em pé para o treino de marcha representou um momento crítico. A posição específica adotada pelo fisioterapeuta, abraçando o paciente entre as pernas e sustentando-o, exigiu uma coordenação cuidadosa para garantir a segurança e o conforto durante o movimento. O paciente, durante esse processo, enfrentou o duplo desafio de manter o controle cervical e executar os passos da marcha e conviver com as distonias como se observa na figura 7.

**Figura 7:** treino de marcha livre com moderado auxílio da fisioterapeuta para auxiliar no controle da distonia em membros superiores. paciente apresentando bom controle de tronco



Fonte: Acervo pessoal do autor (2023)

Essas observações detalhadas informam não apenas a evolução do paciente ao longo do período de intervenção, mas também destacam a importância de uma abordagem personalizada e adaptativa para atender às complexidades clínicas e emocionais associadas à Síndrome de Segawa. A gestão eficaz desses desafios não apenas contribui para a eficácia dos exercícios propostos, mas também influencia positivamente a qualidade de vida do paciente afetado por essa rara condição neurológica.

### **Protocolo Veronica Damacena Kunrath para Pacientes com Síndrome de Segawa (PVDK-SS):**

Controle de Tronco, Cervical e Marcha Frequência de Atendimento: 5 vezes por semana Duração de Cada Sessão: 40 minutos Atividades Focais: Exercícios Isométricos de Controle de Tronco Posição: Deitado no tatame. Duração: Cerca de 5 minutos. Descrição: Realização de exercícios isométricos para fortalecimento e controle do tronco, com foco em estímulos para sentar e levantar, com moderado auxílio. Exercício de Equilíbrio de Tronco na Bola: Posição: Sentado na bola. Duração: Aproximadamente 20 minutos. Descrição: Estímulo para desenvolver o equilíbrio do tronco na bola, inicialmente com dificuldade de manutenção por mais de 10 segundos. Utilização de estímulos visuais, como música e desenhos na TV. Exercícios de Controle Cervical na Bola: Posição: Sentado na bola. Duração: Integração durante o exercício de equilíbrio. Descrição: Inclusão de exercícios específicos para o controle cervical, visando fortalecimento e mobilidade. Exercícios Sentado na Beira do Sofá (figura 8) : Posição: Beira do sofá. Duração: Aproximadamente 5 minutos. Descrição: Realização de exercícios de controle cervical com o auxílio do fisioterapeuta, enquanto o paciente está sentado na beira do sofá, trabalhando o equilíbrio e fortalecimento.

**Figura 8** : meio do tratamento já paciente sentado na beira do sofá treinando controle de tronco e cervical com mínimo auxílio e estímulo visual



Fonte: Acervo pessoal do autor (2023)

Treino de Marcha: Modalidade: Com máximo auxílio. Duração: Durante a sessão. Descrição: Realização de treino de marcha com o suporte da fisioterapeuta. Estímulo para movimentação pela residência, com enfoque na melhoria da marcha.

**Figura 9** : paciente em treino de ortostase treinando equilíbrio com pouco auxílio, estímulo da mãe apoiando. treino de extrema importância para o controle de tronco e cervical bem como para marcha



Fonte: Acervo pessoal do autor. (2023)

Observações Adicionais: Estímulos visuais, como música e desenhos na TV, são incorporados para auxiliar no controle do tronco durante as atividades. O treino de marcha inclui andar pela residência com estímulos proporcionados pela fisioterapeuta, apesar da complicação adicional de uma luxação no quadril esquerdo decorrente da própria hipotonia do paciente, o que dificulta ainda mais sua habilidade de caminhar. Durante todas as atividades, a intensidade e a complexidade são adaptadas conforme a capacidade e progresso do paciente. Objetivos Terapêuticos: Aprimoramento do controle de tronco e cervical. Desenvolvimento do equilíbrio em diferentes situações. Melhoria na capacidade de sustentação durante a marcha. Estímulo ao aumento gradual da independência nas atividades diárias. Avaliação e Ajustes: Avaliação regular do progresso para ajustes nas atividades. Adaptação do protocolo PVDK-SS com base na resposta do paciente e objetivos terapêuticos estabelecidos. Este protocolo visa otimizar o atendimento, promovendo melhorias específicas nas habilidades do paciente, proporcionando uma abordagem abrangente e adaptada às suas necessidades individuais.

Considerações Específicas sobre os Atendimentos: Horário Preferencial: Todos os atendimentos são agendados na parte da manhã. Justificativa: O paciente apresenta melhor resposta nesse período, otimizando a eficácia do tratamento devido à queda da levodopa ao longo do dia, comum na Segawa. Modulação de tônus para Evitar distonias: A fisioterapia de controle de tronco é realizada com cuidado para modular os exercícios. Objetivo: Evitar obstruções causadas pela condição específica do paciente, proporcionando um tratamento adaptado e eficaz. Prevenção de Distonia: Esforços são feitos para não causar distonia no final do dia do paciente. Estratégia: Adaptação dos exercícios visando prevenir ou minimizar o desconforto e a rigidez no final do dia, considerando a natureza da Segawa. Considerações sobre a Segawa: A Segawa, caracterizada pela queda da levodopa ao longo do dia, é levada em conta em todas as etapas do tratamento. Enfoque: Buscar a melhor resposta terapêutica considerando os desafios específicos dessa condição, promovendo uma abordagem personalizada. Abordagem na Parte da Manhã: Os exercícios de controle de tronco e demais atividades são planejados para obter a melhor resposta do paciente. Racionalização: Aproveitar o período da manhã, quando o paciente está mais responsivo, para maximizar os benefícios do tratamento.

Observação Adicional: Tentativa de Inclusão da Eletroterapia: Durante a elaboração do protocolo, foram realizadas tentativas de incorporar a eletroterapia como meio de estimular o controle muscular e promover ganho de força. No entanto, constatou-se que essa abordagem não foi bem aceita pelo paciente. A efetiva comunicação para ajustar a dosagem da corrente mostrou-se desafiadora devido à oralização ineficiente do paciente, o que dificultou uma comunicação clara e suficiente para a adequada aplicação da eletroterapia. Importante notar que essa tentativa de inclusão da eletroterapia ocorreu antes da definição dos exercícios que seriam incorporados ao protocolo, destacando a relevância do processo iterativo na personalização das intervenções fisioterapêuticas para pacientes com Síndrome de Segawa.

### **Progresso e Adaptações:**

Ao longo das 60 semanas de intervenção, o paciente apresentou avanços notáveis em diversas dimensões. A tolerância ao exercício com bola, inicialmente limitada a 5 segundos, evoluiu consistentemente, atingindo o marco de 2 minutos e 40 segundos. Esse progresso indica uma melhoria significativa na estabilidade do tronco, refletindo a eficácia do protocolo PVDK-SS na promoção do fortalecimento muscular e no desenvolvimento do controle motor. Adicionalmente, os exercícios no tatame, inicialmente demandando máximo auxílio, testemunharam uma redução progressiva na necessidade de assistência ao longo do tempo. Desde uma isometria com máximo auxílio até alcançar a execução isométrica e abdominal com mínimo auxílio, o protocolo PVDK-SS adaptativo demonstrou impacto positivo na capacidade do paciente de realizar essas atividades de forma mais independente.

Mesmo diante de um desafio imprevisto, representado por uma pausa estratégica motivada por uma forte gripe, o retorno ao protocolo evidenciou a resiliência do paciente. As adaptações temporárias, implementadas para enfrentar as condições de saúde adversas, destacaram a flexibilidade do protocolo e sua capacidade de se ajustar às necessidades específicas do paciente. Avaliação Subjetiva: Além dos marcadores físicos de progresso, a avaliação subjetiva enfoca aspectos emocionais e cognitivos, fornecendo uma perspectiva abrangente do impacto do protocolo PVDK-SS na qualidade de vida do paciente. Durante o protocolo,



observou-se uma melhoria significativa na resposta aos estímulos, indicando uma maior conectividade sensorial e uma resposta mais aguçada aos elementos do ambiente.

O controle cervical, fundamental para a autonomia e interação do paciente com o mundo ao seu redor, como pode-se observar na imagem (figura 10 e 11) , também registrou melhorias substanciais. O aumento da estabilidade e mobilidade nessa região reflete não apenas ganhos físicos, mas também implica em uma maior capacidade do paciente de explorar o ambiente ao seu redor e interagir de forma mais efetiva.

**Figura 10** : No final do tratamento, o paciente estava com bom controle cervical, indo viajar com a família



Fonte: Acervo pessoal do autor. ( 2023)

**Figura 11** : Ao final do tratamento, o paciente estava no sofá da sala com pouco auxílio para manter o equilíbrio do quadril ao sentar e interagindo com seus familiares, demonstrando considerável controle do tronco e da cervical



Fonte: Acervo pessoal do autor. ( 2023)

A interação com o ambiente foi marcada por avanços notáveis, como evidenciado pelo aumento da capacidade do paciente em virar e olhar em direção aos estímulos, familiares ou objetos de interesse. Essa dimensão da melhoria subjetiva sinaliza não apenas uma resposta física positiva aos exercícios, mas também um impacto positivo nas experiências emocionais e cognitivas do paciente ao longo do protocolo.

Essa avaliação subjetiva, aliada aos indicadores físicos de progresso, reforça a abordagem integral do protocolo PVDK-SS na Síndrome de Segawa, considerando não apenas a condição neurológica do paciente, mas também seu bem-estar emocional e cognitivo. Discussão: A síndrome do paciente em questão destaca vividamente os desafios associados ao diagnóstico e manejo de condições neurológicas complexas, como a Síndrome de Segawa. Inicialmente, o paciente foi submetido a uma extensa investigação diagnóstica devido à sua apresentação clínica multifacetada, que incluía febre, hipotonia muscular, crises convulsivas, oculogrílicas e outros sintomas variados. A gama de condições consideradas no diagnóstico diferencial reflete a complexidade e a sobreposição de sintomas que frequentemente

dificultam a identificação da causa subjacente. No entanto, a consulta na Casa dos Raros desempenhou um papel crucial ao fornecer informações adicionais que complementam essa discussão.

A identificação de variantes genéticas no gene TH e o aconselhamento genético contribuíram significativamente para o entendimento da etiologia da síndrome e para o estabelecimento de um diagnóstico preciso. Além disso, a discussão sobre terapia gênica e o uso de medicamentos específicos, como Xadago, ressaltou a importância de explorar diferentes abordagens terapêuticas adaptadas às características individuais do paciente. Um aspecto fundamental do manejo do paciente foi a implementação do protocolo PVDK-SS (Protocolo de Fisioterapia para Distúrbios do Movimento - Síndrome de Segawa), desenvolvido por um fisioterapeuta especializado.

Este protocolo personalizado foi aplicado ao longo de um período de 60 semanas, entre 2022 e 2023, e teve um impacto significativo na melhoria da funcionalidade do paciente. O protocolo PVDK-SS foi projetado para abordar as necessidades específicas do paciente, visando melhorar a estabilidade do tronco, controle cervical e capacidade de sustentação durante a marcha, aspectos cruciais afetados pela Síndrome de Segawa. Durante o período de aplicação do protocolo, foram observadas melhorias substanciais na qualidade de vida do paciente. Através de sessões regulares de fisioterapia adaptadas às suas necessidades individuais, o paciente demonstrou progressos significativos na execução de atividades motoras e na independência funcional. Esses resultados ressaltam a eficácia da intervenção fisioterapêutica personalizada e adaptada às características específicas do paciente, complementando o tratamento medicamentoso. É importante ressaltar que o desenvolvimento e aplicação do protocolo PVDK-SS foram possíveis após o estabelecimento do diagnóstico definitivo da Síndrome de Segawa. A compreensão precisa da condição do paciente permitiu a formulação de um plano terapêutico direcionado, integrando abordagens farmacológicas e não farmacológicas para otimizar os resultados.

Em resumo, o protocolo PVDK-SS representa um exemplo significativo da importância da abordagem multidisciplinar e personalizada no manejo de condições neurológicas complexas. A colaboração entre profissionais de saúde, incluindo fisioterapeutas especializados, desempenha um papel fundamental na elaboração de

estratégias terapêuticas abrangentes e adaptadas às necessidades individuais dos pacientes. Essa abordagem integrada, juntamente com o diagnóstico precoce e preciso, é essencial para maximizar os resultados e melhorar a qualidade de vida dos pacientes afetados por condições neurológicas desafiadoras.

## **CONCLUSÃO**

A conclusão reforça a importância da abordagem multidisciplinar e personalizada no tratamento de pacientes com condições neurológicas complexas, como a Síndrome de Segawa. O relato de caso apresentado destaca a jornada desafiadora enfrentada pelo paciente e sua família na busca por um diagnóstico preciso e o tratamento adequado ao longo do tempo. Através de uma avaliação metódica e uma investigação abrangente, foi possível estabelecer o diagnóstico definitivo de Síndrome de Segawa, permitindo a implementação de um plano terapêutico direcionado, incluindo terapia medicamentosa e intervenção fisioterapêutica adaptada.

O protocolo PVDK-SS demonstrou ser uma ferramenta eficaz na promoção do fortalecimento muscular, melhoria do controle motor e aumento da funcionalidade geral do paciente. Os benefícios observados após o diagnóstico definitivo ressaltam a importância de um tratamento específico e adaptado às necessidades individuais de cada paciente, complementando os esforços para otimizar os resultados a longo prazo. Além disso, a discussão sobre a importância do diagnóstico precoce destaca a necessidade de conscientização e educação sobre condições neurológicas raras, visando facilitar a identificação precoce e o início imediato do tratamento adequado.

Um diagnóstico precoce pode minimizar complicações a longo prazo, maximizar o potencial de desenvolvimento e melhorar significativamente a qualidade de vida do paciente. Em suma, o relato de caso enfatiza a importância da colaboração entre profissionais de saúde, pacientes e suas famílias para enfrentar os desafios associados a condições neurológicas complexas. Através de uma abordagem integral e adaptativa, é possível proporcionar um cuidado de alta qualidade, promovendo melhores resultados e uma melhor qualidade de vida para os pacientes afetados por essas condições desafiadoras.

## Assistência Multiprofissional ao Transtorno do Espectro Autista no Acompanhamento do Crescimento e Desenvolvimento

Laísa de Sousa Marques<sup>32</sup>

Maria José de Sousa Gomes<sup>33</sup>

Patrícia Domingos de Castro Silva Souza<sup>34</sup>

Fernando Silvio de Souza Virgolino<sup>35</sup>

### RESUMO

**Introdução:** O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um distúrbio do neurodesenvolvimento, o qual se caracteriza por desenvolvimento atípico, pode ser classificado conforme o nível de déficit e grau de dependência do indivíduo e/ou necessidade de suporte. A suspeita do TEA pode ser observada durante as consultas de rotina de Crescimento e Desenvolvimento (CeD) ao decorrer dos dois primeiros anos de vida, assim a ESF se configura como ator importante para detecção precoce dos sinais apresentados pelas crianças atípicas, tendo em vista que um dos seus papéis é a vigilância do desenvolvimento infantil. **Objetivo:** relatar os desafios encontrados pela equipe multiprofissional atuantes na Atenção Primária na vigilância do desenvolvimento de crianças com o TEA. **Metodologia:** O presente estudo se caracteriza como relato de experiência de caráter descritivo, de cunho narrativo acerca das vivências de profissionais de uma eSF e residentes de um Programa Multiprofissional em Saúde da Família, durante março de 2022 a março de 2024. **Resultados e discussão:** Destacam-se obstáculos como a falta de infraestrutura física adequada e a escassez de instrumentos como a Caderneta de Saúde da Criança, o que dificulta o acompanhamento do desenvolvimento das crianças com TEA. Além disso, a carência de preparo dos profissionais de saúde, especialmente na identificação precoce dos sinais do TEA, evidencia a necessidade urgente de programas de educação permanente e atualização profissional. **Considerações Finais:** Verificou-se que os desafios enfrentados pelos profissionais de saúde para realizar a vigilância do desenvolvimento infantil de crianças atípicas está relacionado, principalmente, à infraestrutura dos serviços de saúde e à formação profissional. **Palavras-chave:** Transtorno do Espectro Autista; Crescimento e Desenvolvimento; Atenção Primária à Saúde.

---

32 Enfermeira, UFCG. Especialista Residente em Saúde da Criança e do Adolescente – SES, PB. Pós graduanda em Doenças Raras, UNIESP. Enfermeira assistencial no HMDJMP - PBSaúde, e no HUAC - EBSERH.

33 Enfermeira, FACENE. Especialista em Saúde da Família e Comunidade, Faculdade DNA. Pós graduanda em Doenças Raras, UNIESP. Enfermeira de Atenção Básica no município de João Pessoa.

34 Enfermeira, Santa Emília de RODAT. Especialista em Saúde da Família e Comunidade, UNIFIP. Pós graduanda em Doenças Raras, UNIESP. Preceptora no Programa de Residência em Saúde da Família e Comunidade, SMS-JP. Enfermeira de Atenção Básica no município de João Pessoa- PB.

35 Enfermeiro, UFCG, Especialista em Programa de Saúde da Família pela Faculdade Nossa Senhora de Lourdes - FNSL. Pós graduando em Doenças Raras, UNIESP. Chefe da Seção de Imunização do município de João Pessoa.

## INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um distúrbio do neurodesenvolvimento, o qual se caracteriza por desenvolvimento atípico, podendo interferir na capacidade de comunicação, interação social, linguagem, além de padrões repetitivos de comportamento. Em 2023, a Atenção à Pessoa com TEA passou a fazer parte da Política Nacional de Saúde da Pessoa com Deficiência (Brasil, 2023).

O TEA pode ser classificado conforme o nível de déficit e grau de dependência do indivíduo e/ou necessidade de suporte, sendo dividido em três graus: o grau 3, considerado mais severo, os indivíduos necessitam de muito suporte, pois apresentam um déficit considerado grave nas habilidades de comunicação verbais e não verbais; o grau 2, moderado, necessita de suporte, em razão de apresentar menor intensidade no que cabe aos transtornos de comunicação e deficiência de linguagem; e, o grau 1, leve, apresenta menor necessidade de suporte, podendo apresentar dificuldade para se comunicar, mas não é um limitante para interações sociais (Rezende et al., 2020).

O autismo se apresenta cada vez mais prevalente na população, como demonstrado na literatura, a qual aponta que, a nível mundial, há uma criança autista em cada 100 crianças típicas (Zeidan et al., 2022). Apesar do crescente número de indivíduos com o espectro autista, atrelado ao desenvolvimento de ferramentas para diagnosticá-lo, ainda há desafios para sua identificação precoce.

O diagnóstico do Espectro Autista é realizado por meio das características clínicas apresentadas pelo indivíduo, as quais iniciam ainda na primeira infância, por meio dos critérios estabelecidos pelo Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, sendo estes: déficits persistentes na comunicação e interação social; comportamentos restritos e repetitivos; prejuízos significativos nas atividades de vida diária e exclusão de outras condições clínicas (Apa, 2014).

A suspeita do TEA pode ser observada durante as consultas de rotina de Crescimento e Desenvolvimento (CeD) ao decorrer dos dois primeiros anos de vida, realizadas na Atenção Primária (AP), as quais são preconizadas pelo Ministério da Saúde. Assim, as equipes atuantes na AP, principalmente a equipe de Saúde da Família (eSF) deve estar atenta a busca por sinais do Transtorno do Espectro Autista

(TEA) durante as consultas para tratar problemas agudos, como também, realizar uma avaliação sistemática do TEA durante consultas programadas para avaliar o desenvolvimento infantil (TSANG et al., 2019).

A eSF se configura como ator importante para detecção precoce dos sinais apresentados pelas crianças atípicas, tendo em vista que por meio da vigilância do desenvolvimento infantil, é possível acompanhar os infantes durante dois anos consecutivos. As ações desenvolvidas pela AP para a detecção do TEA estão além do reconhecimento de sinais do transtorno, a equipe multiprofissional pode atuar na escuta ativa dos pais, como também no referenciamento para serviços especializados de forma oportuna e em tempo hábil, além de monitorar de perto o desenvolvimento da criança (Murari, Micheletto, 2018).

No entanto, a literatura aponta desafios no que diz respeito ao diagnóstico e acompanhamento das crianças atípicas durante as consultas de Crescimento e Desenvolvimento na Atenção Primária, bem como a organização do processo de trabalho e de assistência centrado nos indicadores de saúde preconizados para APS através do Previne Brasil, como também a falta de conhecimento e preparo dos profissionais, além da falta de infraestrutura do serviço de saúde para atender o paciente e sua família (Bonfim et al., 2023).

Portanto, estabeleceu-se a seguinte questão norteadora para o desenvolvimento deste estudo: quais os desafios enfrentados pelos profissionais da atenção básica no diagnóstico e acompanhamento de criança com TEA?. Tendo como justificativa as vivências dos profissionais de uma eSF no que diz respeito à prestação da assistência aos público-alvo em foco. Além do mais, por a USF em questão ser uma Unidade de Saúde Escola para a atuação prática de profissionais de saúde que cursam uma Residência Multiprofissional em Saúde da Família, o que pode impactar na formação desses futuros especialistas quanto aos aspectos específicos à saúde das crianças atípicas.

Nesse sentido, percebe-se a importância de entender o contexto da assistência multiprofissional nas consultas de Crescimento e Desenvolvimento de crianças com o Transtorno do Espectro Autista. Assim, o objetivo do estudo é relatar os desafios encontrados pela equipe multiprofissional atuantes na Atenção Primária na vigilância do desenvolvimento de crianças com o TEA.

## **METODOLOGIA**

O presente estudo se caracteriza como relato de experiência de caráter descritivo, de cunho narrativo acerca das vivências de residentes de um Programa Multiprofissional em Saúde da Família, com foco na assistência de enfermagem. O cenário em questão se trata de uma Unidade de Saúde da Família (USF) do município de João Pessoa, Paraíba.

Os atores envolvidos na assistência foram os profissionais da equipe multidisciplinar da residência e a equipe de Saúde da Família, sendo compostas por: Agentes Comunitários de Saúde (ACS), enfermeiros, farmacêutico, fonoaudiólogo, médicos, odontólogo e psicólogo, durante o período do Programa de Residência.

As consultas de Crescimento e Desenvolvimento foram desenvolvidas em dois turnos semanalmente entres os meses de março de 2022 a março de 2024, sendo realizadas de forma programada marcadas pelos ACS's, como também de modo espontâneo e nas visitas e consultas puerperais. Essas consultas iniciavam com a escuta qualificada das demandas relata pelos genitores, sendo que ao menos tempo das escutas a equipe multiprofissional que conduzia os atendimentos realizava a inspeção para observar mudança de comportamento ou sinais que fossem sugestivos de alterações.

Dando seguimento, os profissionais envolvidos realizavam o exame físico com aferição das medidas antropométricas e avaliação dos marcos do desenvolvimento. Posteriormente, eram registrados os dados e às informações em caderneta da criança para aquelas em que os responsáveis realizavam sua impressão por custo próprio, bem como em prontuário individual da criança que fica sob posse da equipe o qual foi desenvolvido pelos próprios residentes a fim de manter o registro do acompanhamento temporal.

As consultas de vigilância do desenvolvimento infantil envolviam os preceptores do setor de saúde e os residentes do programa, havendo interação entre os profissionais, possibilitando intervenção educativa, por meio de trocas de experiência e informações. O início da consulta se dava pela escuta atenta e qualificada dos relatos das mães/responsáveis sobre o cotidiano e os cuidados com as crianças. Em seguida era realizado a observação de indicadores de crescimento e desenvolvimento da criança, fazendo uso da Caderneta da Saúde da Criança, quando disponibilizado.



## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Quanto aos achados encontrados nas experiências vivenciadas quanto membros da equipe multiprofissional da Atenção Primária de Saúde, na ESF de uma USF da cidade de João Pessoa, pode-se destacar a ausência de uma infraestrutura adequada, tanto física como de formação profissional para tal atendimento.

Em relação à infraestrutura encontrada em tal localidade, pode-se identificar a falta de estrutura física para atendimento adequado à criança e aos familiares no acompanhamento do crescimento e desenvolvimento. Segundo Barbosa (2020), a ausência de uma estrutura adequada e de insumos são problemas vivenciados em diversas comunidades e realidades brasileiras.

Assim como, Vieira *et al.* (2019) relata que a ausência de insumos para realização das consultas, geram um impacto negativo para a adesão e acompanhamento adequado da criança. Nas experiências vivenciadas na USF, foi possível identificar a falta de instrumentos básicos, como por exemplo, a Caderneta de Saúde da Criança que sofre com a distribuição desde o período da Pandemia de SARS-CoV-2.

A Caderneta de Saúde da Criança, representa um papel importante no acompanhamento do Crescimento e Desenvolvimento (CeD), tendo em vista que tal ferramenta apresenta instrumentos para avaliação e informações importantes para um acompanhamento adequado da criança (Santos *et al.*, 2023), como por exemplo, o Checklist Modificado para TEA (M-CHAT-R) que tem como objetivo de o rastreio de risco para o TEA em crianças com idade entre 16 a 30 anos. Logo, a sua existência e preenchimento adequado geram achados importantes para avaliação correta, devido à possibilidade de comparação dos achados anteriores com os achados do presente (Barbosa, 2020).

Ainda em relação à estrutura da ESF, há um problema no que diz respeito à territorialização da unidade, tendo em vista a presença de uma zona extensa sem cobertura de atendimento por parte dos Agentes Comunitários de Saúde, gerando um problema de acesso ao serviço de saúde desta USF, pois além das crianças acompanhadas pelos ACS's, ainda há a necessidade de ajustar agenda para o atendimento das crianças desta área descoberta, causando sobrecarga aos

profissionais, bem como dificulta a assistência frequente e regular para avaliação das mudanças nos marcos desenvolvimento da criança.

Sendo o acesso, um dos principais pontos que geram dificuldade na adesão ao CeD, seja pela localização física da USF ou pelo horário de atendimento. Em estudo realizado no Mato Grosso, evidenciou que 58% dos entrevistados apontavam o horário de atendimento ou o dia da semana como um impeditivo ao comparecimento adequado (Rezer, 2020).

Quanto a formação dos profissionais de saúde ali presentes, se viu a necessidade de um processo de educação continuada e de formação/treinamento adequado para o atendimento dos usuários, destacando o profissional de enfermagem, o qual representa um importante agente que realiza uma assistência integral, promoção de saúde, prevenção e apresenta diagnóstico para diversas situações encontradas (Barbosa, 2020. Bush, 2015).

Logo, o importante papel da educação continuada na atuação da equipe multiprofissional é de grande valia, tendo em vista que, o TEA é uma síndrome de alta complexidade e a história natural – com exatidão – é desconhecida, assim como ainda há dificuldades para realização do diagnóstico precoce e com precisão, devido aos sinais e sintomas apresentarem uma vasta variedade, a qual depende da individualidade do sujeito.

Quanto ao profissional de enfermagem, em um estudo realizado no interior de São Paulo, com uma amostra de 78 profissionais que atuavam na Atenção Primária à Saúde, apresentou que apenas oito destes profissionais, aproximadamente 10% de toda a amostra, detinham conhecimento adequado para realizar a identificação dos sinais precoces de TEA na primeira infância (Nunes, 2009). Apontando assim, a necessidade de inclusão nos currículos de Graduação em Enfermagem a respeito da temática, assim como da compreensão das diretrizes do Ministério da Saúde (Nascimento *et al.*, 2018).

Diante disso, o enfermeiro sendo um dos principais realizadores do acompanhamento do crescimento e desenvolvimento, é de fundamental importância que se obtenha habilidades e competências necessárias, para que seja levado o conhecimento aos familiares acerca do TEA, garantindo uma melhor adesão ao CeD. Tal conhecimento gera um atendimento de melhor qualidade e de forma integral (Xavier, 2021).

Assim, a necessidade da educação permanente do profissional de saúde é um dos principais pontos identificados na experiência vivenciada, tendo em vista que mesmo com as dificuldades de estrutura física, insumos, ferramentas e de adesão aos atendimentos de CeD, o profissional, que detenha conhecimento adequado para tal tarefa, consegue realizar uma consulta e avaliação satisfatória. Mesmo que não lhe seja oferecido as condições básicas para prestação do seu serviço.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Nesse sentido, nota-se os desafios enfrentados pela equipe multiprofissional na detecção e acompanhamento do Transtorno do Espectro Autista (TEA) na Atenção Primária à Saúde (APS), como a ausência de uma estrutura física adequada, aliada à escassez de instrumentos como a Caderneta de Saúde da Criança, representa obstáculos significativos para o acompanhamento adequado do crescimento e desenvolvimento das crianças com TEA.

Além disso, a falta de preparo dos profissionais de saúde, especialmente no que diz respeito à identificação precoce dos sinais e sintomas do TEA, evidencia a urgência de programas de educação continuada e atualização profissional. Visando superar os desafios supracitados, faz-se necessário ações colaborativas entre a gestão e os trabalhadores de saúde, atrelados a comunidade, como o investimento em infraestrutura, educação e capacitação dos profissionais, como também facilitar e melhorar o acesso da população aos serviços de saúde.

Em suma, espera-se que este estudo possa contribuir para a assistência multiprofissional aos TEA para novas reflexões sobre a importância do diagnóstico precoce e acompanhamento qualificado com o propósito de oferece dignidade e melhorar a qualidade de vida dessas crianças e seus familiares.

## REFERÊNCIAS

(SUS) e institui incentivos financeiros de custeio. **Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde** (BVS/MS). Acesso em: abr. 2024:

[https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199\\_30\\_01\\_2014.html](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html)

/ Health Technology Assessment (HTA) strategies for drugs in rare diseases: a rapid scope review. **J. bras. econ. saúde (Impr.)** ; 15(2): 116-128, Agosto/2023. ID:

biblio-1518983 Disponível em: file://[search.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1518983](http://search.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1518983). Acesso em 02 mai 2024.

<[http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1886-58872021000200009&lng=es&nrm=iso](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1886-58872021000200009&lng=es&nrm=iso)>. acessado em 18 jul. 2024. Epub 25-Oct-2021. <https://dx.doi.org/10.1344/rbd2021.52.34155>.

<[http://www.revenf.bvs.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2178-86502023000100357&lng=pt&nrm=iso](http://www.revenf.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2178-86502023000100357&lng=pt&nrm=iso)>. acessos em 28 fev. 2024. Epub 02-Fev-2024. <http://dx.doi.org/10.18471/rbe.v37.51888>.

<<https://doi.org/10.1590/1413-81232021268.11742019>> . ISSN 1678-4561.

Acessado 11 Junho 2024.

1

10.23736/S2784-8671.20.06613-4. Epub 2020 Oct 9. PMID: 33034432. Disponível em

10.33947/1982-3282-v12n1-2-2446. Disponível em:

<https://revistas.ung.br/index.php/saude/article/view/2446>. Acesso em 06 mai 2024.

2020.

2023. Disponível em: <https://doi.org/10.4025/psicolestud.v28i0.54532>. Acesso em 10 abr 2024.

24.

AKIN, C.; et al; ***New Insights into the Pathogenesis of Mastocytosis:***

***Emerging Concepts in Diagnosis and Therapy; Annual Review; 2023.***

ALBRECHT J, MEVES A, BIGBY M. Case reports and case series from Lancet had significant impact on medical literature. *J Clin Epidemiol.* 2005;58(12):1227-32.

ALLEN, N. e KNOPP, W. (1976). **Parkinsonismo-distonía hereditária com controle sustentado por levodopa e medicação anticolinérgica. Avanços em Neurologia** , 14, 201-213.

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.

Amadeo A., Frapin A., Fauroux B. Ventilação não invasiva de longo prazo

em crianças. *Lanceta Respira. Med.* 2016; 4 :999–1008.

AMARANTE, Mauricio et al. Relato de caso: paciente com síndrome antifosfolípideo secundária a febre reumática e a lúpus eritematoso sistêmico e o papel da atenção primária à saúde no cuidado paliativo em doenças raras. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 2, n. 4, p. 3131-3135, 2019.

AMERICAN OCCUPATIONAL THERAPY ASSOCIATION. Estrutura da prática da Terapia Ocupacional: domínio & processo. *Rev Ter Ocup.* [Internet]. 2015 [citado em 13 dez 2019]; 26(Esp):1-49. Disponível em:

<https://www.revistas.usp.br/rto/article/view/97496>. Acesso em: 24 abr. 2024.

Ana Luísa Freitas Coutinho, Diovana Conte da Silva, Eduarda Novais Falcão, Jerônimo Monteiro de Barros Tavares Frederico, Maria Antônia Pereira da Fonseca, Raissa Barros Dominato, Luciene Corrêa de Miranda Moreira. **Desafios do profissional de saúde frente às doenças raras**. v. 8, n. 1 (2022) Disponível em: <https://seer.uniacademia.edu.br/index.php/ANL/article/view/3381>. Acesso em 23 mai 2024.

ANTUNES, Murillo de Oliveira. Zebras também existem! **Arq Bras Cardiol.**, 121(1):e202308342024, 2024.

AOTA. GOMES, D., TEIXEIRA, L., & RIBEIRO. J. (2021). Enquadramento da Prática da Terapia Ocupacional: Domínio & Processo 4ª Edição. Versão Portuguesa de Occupational Therapy Practice Framework: Domain and Process 4th Edition (AOTA - 2020). Politécnico de Leiria. Disponível em:

[https://iconline.ipleiria.pt/bitstream/10400.8/6370/7/EPTO-4\\_04.12.23.pdf](https://iconline.ipleiria.pt/bitstream/10400.8/6370/7/EPTO-4_04.12.23.pdf). Acesso em: 24 abr. 2024

Aragon-Gawinska K, et al. Sitting in patients with spinal muscular atrophy type 1 treated with nusinersen. *Dev Med Child Neurol.* 2020 Mar;62(3):310-314.

Araújo AP, Ramos VG, Cabello PH. Dificuldades diagnósticas na atrofia muscular espinhal [Diagnostic difficulties in spinal muscular atrophy]. *Arq Neuropsiquiatr.* 2005 Mar;63(1):145-9.

ARAÚJO, B. G. S. de. *et al.* Cuidados de enfermagem com crianças e adolescentes com epidermólise bolhosa: revisão sistemática. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 36, p. eAPE03302, 2023.

ARAÚJO, Rafaella Cristiny Silva de; PASSOS, Marco Aurélio Ninômia. A fibrose cística: uma revisão de literatura. **Revista JRG de Estudos Acadêmicos**, ano 5, Vol. v, n.11, jul.-dez., 2022.

Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do Sistema Único de Saúde

ATHANAZIO, R.A. et al. Diretrizes brasileiras para diagnóstico e tratamento da fibrose cística. *Revista Brasileira de Pneumologia*, v. 43, n. 3, p. 219–245, 2017.

ATHANAZIO, Rodrigo Abensur; SILVA FILHO, Luís Vicente Ribeiro Ferreira da; VERGARA, Alberto Andrade *et al.* Diretrizes Brasileiras de Diagnóstico e Tratamento da Fibrose Cística. **J Bras Pneumol**. v.43, n. 3, p.. 219-245, 2017.

Axente M, et al. Clinical and Electrophysiological Changes in Pediatric Spinal Muscular Atrophy after 2 Years of Nusinersen Treatment. *Pharmaceutics*. 2022 Sep 29;14(10):2074.

Ayres JRJM, França I Jr, Calazans GJ, Salleti HC. Vulnerabilidade e prevenção em tempos de Aids. In: Barbosa R, Parker R, organizadores. Sexualidade pelo avesso: direitos, identidade e poder. Rio de Janeiro (RJ): Relume Dumará; 1999. p. 51

Badina M, et al. Changes in pNFH Levels in Cerebrospinal Fluid and Motor Evolution after the Loading Dose with Nusinersen in Different Types of Spinal Muscular Atrophy. *Medicina (Kaunas)*. 2023 Jul 4;59(7):1244.

BARBOSA, I. DE A.; SILVA, M. J. P.. Cuidado humanizado de enfermagem: o agir com respeito em um hospital universitário. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 60, n. 5, p. 546–551, set. 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0034-71672007000500012> . Acesso em: 08 mar 2024.

Bardhan A, Bruckner-Tuderman L, Chapple ILC, Fine JD, Harper N, Has C, Magin TM, Marinkovich MP, Marshall JF, McGrath JA, Mellerio JE, Polson R, Heagerty AH. Epidermolysis bullosa. **Nat Rev Dis Primers**. 2020 Sep 24;6(1):78. Disponível em: [10.1038/s41572-020-0210-0](https://doi.org/10.1038/s41572-020-0210-0). PMID: 32973163. Acesso em: 03 mar 2024.

Basak RB, Momaya R, Guo J, Rathi P. Role of Child Life Specialists in Pediatric Palliative Care. *J Pain Symptom Manage*. 2019 Oct;58(4):735-737. Disponível em: DOI: [10.1016/j.jpainsymman.2019.05.022](https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2019.05.022) Epub 2019 Jun 11. PMID: 31195077. Acesso em: 03 mar 2024.

BATISTA, L. S.; KUMADA, K. M. O. Análise metodológica sobre as diferentes configurações da pesquisa bibliográfica. *Revista brasileira de iniciação científica, IFSP Itapetininga*, v. 8, e021029, p. 1-17, 2021.

BELL, Scott C. *et al.* Oici futuro do tratamento da fibrose cística: uma perspectiva global. **JAMA**, n.329, n.21,p.1859 – 1871, 2023.

BENICIO, C.D.A.V. *et al.* Epidermólise Bolhosa: foco na assistência de enfermagem. **Revista Estima**, v.14 n.2, p. 91-98, 2016. Disponível em: <https://www.revistaestima.com.br/index.php/estima/article/view/382>. Acesso em 25 abr.2024.

Benson M.D., Waddington-Cruz M., Berk J.L., Polydefkis M. et al. (2018) Inotersen Treatment for Patients with Hereditary Transthyretin Amyloidosis. *New England Journal of Medicine*;379:22-31.

BHATTACHARYA, WOTTON, & WILEY. The evolution of blood-spot newborn screening. *Translational pediatrics*, v. 3, n. 2, p. 63–70, 2014.

*BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE; Descritor: Conceito; National Library of Medicine; 2017.*

BIOGEN BRASIL PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA. Bula do medicamento

BIOMARIN BRASIL FARMACÊUTICA LTDA (08.002.360/0001-34). **Bula do Vimizim**. São Paulo: VIMIZIM® e MPS IV A | BioMarin Brasil, 2022.

BONFIM, Izabela Moreira *et al.* Perfil dos pacientes com fibrose cística atendidos no centro de referência pediátrico do Espírito Santo. **Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde**, Vitória, v.21, n.1, p. 80-85, jan-mar, 2019.

BORDIN, D.; VASCOSKI, V. C.; PEREIRA, Alex R. G.; SANTOS, C. B. dos; ZANESCO, C.; FADEL, C. B.

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.* 2024;93(3):1169-1180. doi: 10.3233/JAD-230069. PMID: 37182884. Acesso em 11/03/24.

Brabo BCF, Laprano MGG. Competências do enfermeiro para o cuidado paliativo em cardiologia. *Revista de Enfermagem UFPE on line.* 2018 Sep 8;12(9):2341.

BRAGA-SILVA, Jefferson; GERHARDT, Samanta. Epidermólise bolhosa distrófica: aspectos dermatológicos e cirúrgicos [relato de caso]. **Revista da AMRIGS**, Porto Alegre, 58(1): 65-68, jan.-mar. 2014.

BRANDÃO, Euzeli da Silva; URASAKI, Maristela Belletti Mutt.; TONOLE, Renato. Reflexões sobre competências do enfermeiro especialista em dermatologia. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 11, e63591110439, 2020. (CC BY 4.0) | ISSN 2525-3409 | DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i11.10439>

BRASIL, Ministério dos direitos humanos e da cidadania. Entendendo as doenças raras, 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/mdh/pt-br/navegue-por-temas/pessoa-com-deficiencia/doencas-raras/entendendo-as-doencas-raras>. Acesso em: 24 abr. 2024.

Brasil. Lei n. 7.498, de 25 de junho de 1986. Dispõe sobre a regulamentação do exercício da enfermagem e dá outras providências. *Diário Oficial da União, Brasília (DF)*, 1986; 26 jun. Seção 1:1

BRASIL. CÂMARA DOS DEPUTADOS. **Subcomissão especial de doenças raras**: relatório final. Brasília, 2019. Disponível em: [https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/prop\\_mostrarintegra?codteor=1839802&filenam e=Tramitacao-REL+1/2019+SUBRARAS](https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/prop_mostrarintegra?codteor=1839802&filenam e=Tramitacao-REL+1/2019+SUBRARAS).

Brasil. Conselho Federal de Enfermagem: Resolução n. 358, de 15 de outubro de



2009. Dispõe sobre a SAE e a implementação do processo de enfermagem. Brasília; 2009.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE - 28/2 - DIA MUNDIAL E DIA NACIONAL DAS DOENÇAS RARAS – “compartilhe suas cores”. Biblioteca Virtual em Saúde. Ministério da Saúde. Disponível em: <https://bvsmms.saude.gov.br/28-02-dia-mundial-e-dia-nacional-das-doencas-raras-compartilhe-suas-cores/>. Acesso em: 02/04/2024.

BRASIL. Ministério da Saúde (2019). Doenças raras: o que são, causas, tratamento, diagnóstico e prevenção. 2019 [acessado 2024 Fev 19]. Disponível em: <http://portalms.saude.gov.br/saude-de-a-z/doencas-raras> Acesso

BRASIL. Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES). Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos em Saúde. **Portaria Conjunta nº24, de 23 de dezembro de 2021**. Brasília, 2021.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE . Doenças raras: o que são, causas, tratamento, diagnóstico e prevenção. 2019 [acessado 2024 ABR 06]. Disponível em: <http://portalms.saude.gov.br/saude-de-a-z/doencas-raras>

BRASIL. Ministério da Saúde. (2003). HumanizaSUS: Política Nacional de Humanização: a humanização como eixo norteador das práticas de atenção e gestão em todas as instâncias do SUS. Secretaria-Executiva. Núcleo Técnico da Política Nacional de Humanização. Acesso em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/humanizasus\\_2004.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/humanizasus_2004.pdf). Acesso em 13 abr 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Biblioteca Virtual em Saúde [versão eletrônica]. **28 de fevereiro “dia das doenças raras”**. Disponível em: <https://bvsmms.saude.gov.br/28-02-dia-das-doencas-raras/> . Acesso em: 20 fev. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Diretrizes para a Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no Sistema Único de Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes\\_atencao\\_integral\\_pessoa\\_doencas\\_raras\\_SUS.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_atencao_integral_pessoa_doencas_raras_SUS.pdf) Acesso em 28 mar 2024.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Doenças raras: o que são, causas, tratamento, diagnóstico e prevenção**. 2020a. Disponível em: <https://antigo.saude.gov.br/saude-de-a-z/doencas-raras>

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: Atrofia Muscular Espinhal (AME) 5q tipos I e II. Brasília, 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. 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; 23 mai.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 4.279, de 30 de dezembro de 2010. Estabelece diretrizes para a organização da Rede de Atenção à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Brasília: Ministério da Saúde, 2010b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da epidermólise bolhosa hereditária e adquirida. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos em Saúde (Brasil). *Brasília; CONITEC; dez 2021. Disponível em:*

BRASIL. Ministério da Saúde. Quem tem AME agora tem Spinraza. Brasília, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Saúde de A a Z** – Epidermólise Bolhosa. Brasília: MS, 2023. Disponível em: [https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/e/epidermolise-bolhosa#:~:text=A%20Epiderm%C3%B3lise%20Bolhosa%20%C3%A9%20uma,se%20manifesta%20j%C3%A1%20no%20nascimento](https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/e/epidermolise-bolhosa#:~:text=A%20Epiderm%C3%B3lise%20Bolhosa%20%C3%A9%20uma,se%20manifesta%20j%C3%A1%20no%20nascimento.). Acesso em 30 mar. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. (2006). HumanizaSUS: documento base para gestores e trabalhadores no SUS. Núcleo Técnico da Política Nacional de Humanização. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/documento\\_base.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/documento_base.pdf). Acesso em 27 mar 2024.

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 à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Rastreamento / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2010a.

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 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 à Saúde. **Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no Sistema Único de Saúde – SUS**. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/junho/04/DIRETRIZESDOENCASRARAS.pdf>. Acesso: 30 mar. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras – PNAIPDR**. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sgtes/educomunicacao-em-doencas-raras/pnaipdr>. Acesso em 30 mar. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Básica. Departamento de Atenção à Saúde. Política Nacional de Atenção Básica. 4.ed. Brasília: Ed. Ministério da Saúde, 2007.

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: 05/04/2024

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.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde/Departamento de Atenção Especializada e Temática/Coordenação Geral da Atenção Especializada. Linha de Cuidado de Pessoas com Condições Raras na Rede de Atenção à Saúde (RAS) – Brasília: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em:

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Portaria nº 15, de 22 de outubro de 2019. Brasília, 2019. Disponível em: <

[https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/saes/2019/poc0015\\_23\\_10\\_2019](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/saes/2019/poc0015_23_10_2019).



CARDOSO JÚNIOR, L. M.; ARAGÃO, M. M.; BUENO, L.S.M. Formação de um residente de Medicina de Família e Comunidade no contexto da Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras. **Rev Bras Med Fam Comunidade**. 2023;18(45):3155. [https://doi.org/10.5712/rbmfc18\(45\)3155](https://doi.org/10.5712/rbmfc18(45)3155)

CARDOZO, Magda Arlete Vieira. **Dualidade pulsional e doenças autoimunes: reflexões de**

CARVALHO et al. Diretriz Interprofissional de Atenção à Criança e ao Adolescente com Fibrose Cística/Monte, Luciana de Freitas Velloso. Brasília: HCB, 2016.

CASTANHEDE, Y. Descubra o que é estudo de caso, sua importância e como desenvolver essa pesquisa acadêmica! <https://blog.uninassau.edu.br/estudo-de-caso/>. 2023. Acesso em 15/05/2024.

CELESTINO, Mariana Laís Silva. **Interface da odontologia na equipe multiprofissional que assiste crianças e adolescentes com doenças genéticas raras**. [Dissertação] Mestrado em Odontologia. Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, 2022.

Chateau AV, Blackbeard D, Aldous C. The impact of epidermolysis bullosa on the family and healthcare practitioners: a scoping review. *Int J Dermatol*. 2023 Apr;62(4):459-475. Disponível em: [doi: 10.1111/ijd.161977](https://doi.org/10.1111/ijd.161977). Epub 2022 May 7. PMID: 35524482. Acesso em 12 abril 2024.

CHAUDHRY, KEATON, & NASR. Evaluation of a cystic fibrosis transition program from pediatric to adult care. *Pediatric pulmonology*, v. 48, n. 7, p. 658–665, 2013.

Chaytow H, Huang YT, Gillingwater TH, Faller KME. The role of survival motor neuron protein (SMN) in protein homeostasis. *Cell Mol Life Sci*. 2018 Nov;75(21):3877-3894.

Chaytow H., Faller KME, Huang Y.-T., Gillingwater TH **Atrofia Muscular Espinhal: De Terapias Aprovadas a Futuros Alvos Terapêuticos para Medicina Personalizada**. *Cell Rep. Med*. 2021; 2 :100346  
Comitê de Consenso sobre Fibrose Cística de Especialistas Chineses, Chinese Alliance for Rare Lung Diseases, & Chinese Alliance for Rare Diseases, *Bronchiectasis-China*, v. 46, n.4, p. 352–372, 2023.

CONLEY, M. E.; NOTARANGELO, L. D.; ETZIONI, A. Diagnostic criteria for primary immunodeficiencies. Representing PAGID (Pan-American Group for Immunodeficiency) and ESID (European Society for Immunodeficiencies). **Clin Immunol**. Dec;93(3):190-7, 1999.

CONSELHO FEDERAL DE FISIOTERAPIA E TERAPIA OCUPACIONAL, COFFITO. Sem data. Disponível em: [Terapia Ocupacional | Biblioteca Virtual em Saúde MS \(saude.gov.br\)](https://saude.gov.br). Acesso em: 23 abr. 2024.

CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA. Áreas de competência do Fonoaudiólogo no Brasil. 8º colegiado - gestão 2004/2005 – Documento oficial. 2ª ed. Março 2007. Acesso em 27/04/2024.

CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA. Dia Nacional de Doenças Raras. <https://fonoaudiologia.org.br/dia-mundial-das-doencas-raras/#:~:text=Nesse%20contexto%2C%20uma%20equipe%20multidisciplinar,de%20habilidades%20comunicativas%20e%20cognitiva>. Acesso em 09/05/2024.

Coppedè F, Migliore L. DNA damage in neurodegenerative diseases. *Mutat Res.* 2015; 776:84-7.

CORDEIRO, A. M. *et al.* Revisão sistemática: uma revisão narrativa. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 34, n. 6, p. 428–431, nov. 2007.

CORDEIRO, A. M; OLIVEIRA, G. M; RENTERÍA, J. M; GUIMARÃES, C. A. Revisão sistemática: uma revisão narrativa. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, v. 34, n. 6, p. 428-431, 2007.

Criado PR, Faillace C, Magalhães LS, Brito K, Carvalho JF. Livedo reticular: classificação, causas e diagnósticos diferenciais. *Acta Reumatol Port.* [Internet]. 2012 [citado em 06 fev 2024]; 37:218-25. Disponível em: [http://www.actareumatologica.pt/oldsite/conteudo/pdfs/ARP\\_2012\\_3\\_\\_06\\_\\_AR\\_ARP\\_2012-023.pdf](http://www.actareumatologica.pt/oldsite/conteudo/pdfs/ARP_2012_3__06__AR_ARP_2012-023.pdf)

CUNHA, Ana et al. Avaliação da atenção ao pré-natal na Atenção Básica no Brasil. **Rev. Bras. Saude Mater. Infant**, v.19, n.2, 2019.

D'Amico A, Mercuri E, Tiziano FD, Bertini E. Spinal muscular atrophy. *Orphanet J Rare Dis.* 2011;6:71–71.

da Costa Santos CM, de Mattos Pimenta CA, Nobre MR. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2007 May-Jun;15(3):508-11.

DALLALANA. Fibrose cística. In: Tarantino AB. *Doenças pulmonares*. 5a. ed. São Paulo: Guanabara Koogan, p.624-40, 2002

Damasceno, George Richard Villarroel. O atendimento humanizado na atenção básica de saúde. 2019. Especialização (Curso de Especialização em Saúde da Família) Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 2019. Disponível em: <https://ares.unasus.gov.br/acervo/handle/ARES/25801>. Acesso em: 07 maio 2024.

DE AQUINO, T. A. Espiritualidade e transcendência na perspectiva de Viktor Frankl. **Aufklärung: journal of philosophy**, [S. l.], v. 7, n. esp, p. p.65–72, 2020. DOI: 10.18012/arf.v7iesp.56740. Disponível em: <https://periodicos.ufpb.br/ojs/index.php/arf/article/view/56740>. Acesso em: 10 maio. 2024.

DE BOECK, VERMEULEN, & DUPONT. The diagnosis of cystic fibrosis. *Presse medicale*, v. 46, n.6, 2017.

DE MARTIN, KLEBIO RIBEIRO SILVA et al. Tecnologias da informação na Atenção Primária: um olhar sobre a implantação do e-visita para os agentes comunitários de saúde. 2022. Disponível em: <http://hdl.handle.net/1843/48510>. Acesso em 16 mai 2024.

DE Stefano S, Grassi FS, Lalatta F, Scuvera G, Brena M, Grillo P, Peves Rios WE, Guez S. Family burden of children suffering from epidermolysis bullosa. **Ital J Dermatol Venereol**. 2021 Oct;156(5):580-587. doi:

Deteção Precoce. BRASIL, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controlado-cancer-do-colo-do-uterio/acoes/deteccao-precoce>. Acesso em: 21, fevereiro de 2024.

Deutsch L, Osredkar D, Plavec J, Stres B. Spinal Muscular Atrophy after Nusinersen Therapy: Improved Physiology in Pediatric Patients with No Significant Change in Urine, Serum, and Liquor 1H-NMR Metabolomes in Comparison to an Age-Matched, Healthy Cohort. *Metabolites*. 2021 Mar 30;11(4):206.

DIAS, Sylvia et al. Fibrodisplasia ossificante progressiva em pediatria: revisão integrativa com foco na enfermagem. **Revista de Enfermagem e Atenção à Saúde**, v. 11, n. 1, 2022.

DIETER, Tatiana. *et al.* **Introdução às Mucopolissacaridoses**. Porto Alegre: Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, 2002. Dos Santos-Lopes, SS, de Oliveira, JMF, de Queiroga Nascimento, D., Montenegro, YHA, Leistner-Segal, S., Brusius-Facchin, AC, Eufrazino Gondim, C., Giugliani, R., & de Medeiros, PFV ( 2021 ). **Demographic, clinical, and ancestry characterization of a large cluster of mucopolysaccharidosis IV A in the Brazilian Northeast region**. *American Journal of Medical Genetics Parte A*, 185 A: 2929 – 2940 <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.62375>.

DINIZ, Margareth F. F. Melo. Órfãs de medicamentos: doenças raras. **Revista Apméd** – ISSN 2965-4262. Volume 2 - Número 2 - dezembro de 2023.

D'IPPOLITO, Pedro et al. O tratamento de doenças raras no Brasil: a judicialização e o Complexo Econômico-Industrial da Saúde. **Saúde em Debate**, v. 43, p. 219-231, 2020.

DOBRIČIĆ, V., KRESOJEVIĆ, N., BUCAN, T., WESTENBERGER, A., SHORVON, S., SVETEL, M., & KOSTIĆ, V. (2017). **Prevalência de distonia em uma população de referência de pacientes com epilepsia não controlada**. *Fronteiras em Neurologia*, 8, 60.

Doricci, Giovanna Cabral e Guanaes-Lorenzi, Carla. Revisão integrativa sobre cogestão no contexto da Política Nacional de Humanização. **Ciência & Saúde Coletiva** [online]. v. 26, n. 08, pp. 2949-2959. Disponível em:

Du Rand A, Hunt JMT, Feisst V, Sheppard HM. **Epidermólise bolhosa: uma revisão dos substitutos de pele projetados por engenharia de tecidos usados**



**para tratar feridas.** Mol Diagn Ther. 2022 nov;26(6):627-643. Disponível em: doi: [10.1007/s40291-022-00613-2](https://doi.org/10.1007/s40291-022-00613-2). Epub 2022 out 17. PMID: 36251245; PMCID:

DUARTE, CP; VELOSO, RK Linguagem e comunicação de pessoas com deficiência intelectual e suas contribuições para a construção da autonomia. Inc.Soc., Brasília, DF, v.10 n.2, p.88-96, jan./jun. 2017

DUFFY JR. Motor speech disorders: substrates, differential diagnosis, and management. 3rd ed. St. Louis: Elsevier Mosby; 2013.

Eggermann K, Gläser D, Abicht A, Wirth B. Atrofia muscular espinhal (5qSMA): Melhores práticas de diagnóstico, triagem neonatal e terapia. Medizinische Genet. 2020; 32 :263–272.  
em 09 fev 2024.

em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10921121/>. Acesso em 17 abr 2024.

Ercole, F. F.; de Melo, L. S.; Alcoforado, C. L. G. C. Revisão integrativa versus revisão sistemática. REME-Revista Mineira de Enfermagem, 2014;18(1).

Estado nutricional interfere na qualidade de vida de crianças e adolescentes com fibrose cística: Estudo transversal. **Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento**, São Paulo. v. 15. n. 96. p.787-798. Set./Out. 2021.

EURORDIS. Rare diseases: understanding this public health priority. Nov. 2005. Disponível em: < [www.eurordis.org](http://www.eurordis.org).> acesso ABR 2024

FAGUNDES, Marcos Gustavo F.; SANTOS, Wellington Roque. Deficiência imune relacionada à depressão: uma revisão Integrativa. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, Volume 5, Issue 3 (2023), Page 1293-1307.

FAJAC, & WAINWRIGHT. New treatments targeting the basic defects in cystic fibrosis. *Presse medicale (Paris, France : 1983)*, v. 46(6 Pt 2), 2017.

FAMÍLIA NA REDE DE ATENÇÃO À SAÚDE. **Texto & Contexto - Enfermagem**, v. 27, n. 2, p. e4460016, 2018. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-904448>. Acesso em 16 abr 2024.

FARINHA, & MATOS. Repairing the basic defect in cystic fibrosis - one approach is not enough. *The FEBS journal*, v. 283, n. 2, p. 246–264, 2016

FARRELL et al. Cystic Fibrosis Diagnostic Challenges over 4 Decades: Historical Perspectives and Lessons Learned. *The Journal of pediatrics*, 181S, S16–S26, 2017

FARRELL et al. Diagnosis of Cystic Fibrosis: Consensus Guidelines from the Cystic Fibrosis Foundation. *The Journal of pediatrics*, 181S, S4–S15.e1, 2017.

Federhen A, Pasqualim G, de Freitas TF, Gonzalez EA, Trapp F, Matte U, Giugliani R. **Estimated birth prevalence of mucopolysaccharidoses in Brazil.** Am J Med Genet A. 2020 Mar; 182(3):469-483. doi: 10.1002/ajmg.a.61456. Epub 2020 Jan 11. PMID: 31926052.

Feldkötter M, et al. Análises quantitativas de SMN1 e SMN2 baseadas em LightCycler PCR em tempo real: testes de portadores rápidos e altamente confiáveis e previsão da gravidade da atrofia muscular espinhal. *Sou J Hum Genet.* 2002; 70 :358-368.

Felipe RNR, Rosaneli CF, Cunha TR, Munhoz CJM (2020). Fatores de vulnerabilidades em itinerários terapêuticos de doenças raras: uma revisão integrativa. **Revista Saúde e Desenvolvimento Humano** 8(3):1-13. Disponível em: <https://doi.org/10.18316/sdh.v8i3.6014> Acesso em 14 mar 2024.

FERNANDES, E. I.; **Mastocitose Sistêmica na infância: relato de 3 casos**; FERNANDES, Karin Sá. **Manifestações bucais em pacientes com hipogamaglobulinemia** [Dissertação] Mestrado no Programa de Pós-Graduação em Odontologia. Área de Concentração: Patologia Bucal. - Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo. São Paulo, 2010. 105p.

FERNANDES, Paulo Manuel Pêgo.; FARIA, Gabriela Favaro. A importância do cuidado multiprofissional [Editoria]. **Revista Diagn. Tratamento.** 2021; 26(1):1-3. Disponível em: [https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/06/1247968/rdt\\_v26n1\\_1-3.pdf](https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/06/1247968/rdt_v26n1_1-3.pdf). Acesso em: 24 fev. 2024.

FERNANDEZ, James. Considerações gerais sobre imunodeficiências. **MSD Versõesaúde para a família** [versão eletrônica], 2023. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt-br/casa/doen%C3%A7as-imunol%C3%B3gicas/doen%C3%A7as-decorrentes-de-imunodefici%C3%Aancia/considera%C3%A7%C3%B5es-gerais-sobre-imunodefici%C3%Aancias>

Ferreira RDD, Lucato JJ. A atuação da fisioterapia nas repercussões motoras respiratórias dos pacientes com atrofia muscular espinhal tipo I. *Rev Pediatr.* 2021; 11(3), 220. <<https://doi.org/10.25060/residpediatr>>

FERREIRA, M. L. S. M. Acolhimento no processo de trabalho do enfermeiro da atenção básica: estudo qualitativo. **Revista Saúde UNG SER**, Guarulhos, v. 12, n. 1-2, p. 8-14, 2019 DOI:

Finkel R, Bertini E, Muntoni F, Mercuri E. 209º workshop internacional da ENMC: medidas de resultados e prontidão para ensaios clínicos em atrofia muscular espinhal, 7 a 9 de novembro de 2014, Heemskerk, Holanda. *Distúrbio Neuromuscular.* 2015; 25: 593–602.

FORONI PM, BEATO AM, VALARELLI LP, TRAWITZKI LVV. Disfagia orofaríngea em crianças com síndrome Cornélia de Lange. *Revista CEFAC.* 2010: 12(5), 803-810.

FOSSBAKK, A. , KLEPPE, R., KNAPPSKOG, PM, MARTINEZ, A., & HAAVIK, J. (2014). **Estudos funcionais de variantes missense da tirosina hidroxilase revelam padrões distintos de defeitos moleculares na distonia responsiva à Dopa. Mutações Humanas** , 35(6), 880-890.

FRANCO, José Francisco da Silva. **Avaliação clínico-laboratorial dos pacientes com mucopolissacaridose tipos I, II e VI em Terapia de Reposição Enzimática (TRE).** São Paulo. Dissertação [Mestrado em Pediatria] – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2015.



Freigang M, Wurster CD, Hagenacker T, Stolte B, Weiler M, Kamm C, Schreiber-Katz O, Osmanovic A, Petri S, Kowski A, Meyer T, Koch JC, Cordts I, Deschauer M, Lingor P, Aust E, Petzold D, Ludolph AC, Falkenburger B, Hermann A, Günther R. Serum creatine kinase and creatinine in adult spinal muscular atrophy under nusinersen treatment. *Ann Clin Transl Neurol.* 2021 May;8(5):1049-1063.

FREIRE SALVIANO, Andressa *et al.* Adesão ao tratamento dietético e estado nutricional de adolescentes com fibrose cística. **Nutr. Clin.Diet.Hosp.** v.37, n.4, p.149 – 153,2017.

FURUKAWA, Y. , GUTTMAN, M., & KISH, SJ (2005). **Distonia responsiva à dopa.** Em SJ Frucht & S. Fahn (Eds.), **Emergências de distúrbios do movimento: diagnóstico e tratamento** (pp. 209–229). Totowa, NJ: Humana Press.

FURUKAWA, Y. e KISH, S. (2008). **Deficiência de tirosina hidroxilase.** **GeneReviews®** . Seattle (WA): **Universidade de Washington, Seattle.** Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1763> .

Galvão, C. M. Níveis de evidência. *Acta Paulista de Enfermagem.* 2006;19(2):5-5.

**GEMELLI, H.; NOBRE, L.F.M.; MASTOCITOSE: UM RELATO SISTÊMICO;** Gertz MA, Dispenzieri A, Sher T. Pathophysiology and treatment of cardiac amyloidosis. *Nat Rev Cardiol.* 2015; 12(2):91-102.

GIOMETTO, B., GRISOLD, W., VITALIANI, R., GRAUS, F., HONNORAT, J., & BERTOLINI, G. (2010). **Síndrome neurológica paraneoplásica na base de dados PNS Euronetwork: Um estudo europeu de 20 centros.** *Arquivos de Neurologia* , 67(3), 330-335. doi: 10.1001/archneurol.2009.341

GIUGLIANI, R. Mucopolysaccharidoses: from understanding to treatment, a century of discoveries. **Genetics and Molecular Biology.** 2012, 35 (4), 924–931.

**GOMES, I.; CAMINHA, I. O.; Guia para estudos de revisão sistemática: uma opção metodológica para as Ciências do Movimento Humano; UFRGS; 2013.**

GONÇALVES VIDAL, G., CRISTÓFORI LIXA VICTORINO, T., DIAS MARQUES, C. H., & SALARINI VIEIRA CARVALHO, Y. (2024). Doença de Wilson: revisão de literatura. *Revista Neurociências*, 32, 1–26.  
<https://doi.org/10.34024/rnc.2024.v32.15878>

GONSALVES, Elisa Pereira. **Conversas sobre iniciação à pesquisa científica.** 6ª ed. Revista e atualizada. São Paulo: Alínea, 2018.

GOSS, BURNS. Exacerbations in cystic fibrosis. 1: Epidemiology and pathogenesis. *Thorax*, v.62, n.4, p.360-367, 2007.

GRÓSKA, A. *et al*; **Genome-Wide DNA Methylation and Gene Expression in Patients with Indolent Systemic Mastocytosis**; *National Library of Medicine*; 2023.

Grupo Brasileiro de Estudos de Fibrose Cística (GBEFC). Registro Brasileiro de Fibrose Cística (REBRAFC). Relatório Anual de 2018. 2018. Disponível em: [http://portalgbefc.org.br/ckfinder/userfiles/files/REBRAFC\\_2018.pdf](http://portalgbefc.org.br/ckfinder/userfiles/files/REBRAFC_2018.pdf)

GUEDES PINHEIRO, Raquel de L. de M. **Compreendendo a revisão bibliográfica nos trabalhos acadêmicos**. Rio de Janeiro: Autografia, 2024.

GUEDES PINHEIRO, Raquel de L. de M. **Compreendendo os tipos de revisões nos trabalhos acadêmicos**. Rio de Janeiro: Autografia, 2024.

Haddley K. Elosulfase alfa. **Drugs Today (Barc)**. 2014 Jul;50(7):475-83. doi: 10.1358/dot.2014.50.7.2177904. PMID: 25101330.

HASAN, MS, LEONG, KW, CHAN, CYW e KWAN, MK (2017). **Considerações anestésicas em pacientes com escoliose com distonia responsiva à dopa ou síndrome de Segawa: dois relatos de caso e uma revisão da literatura**. *Jornal de Cirurgia Ortopédica* , 25(1).

HEITER, A.; *et al*; **Antibody-Based and Cell Therapies for Advanced Mastocytosis: Established and Novel Concepts**; *International Journal of Molecular Sciences*; 2023.

HENRY, K. (2019). **Síndromes paraneoplásicas: Definições, classificação, fisiopatologia e princípios de tratamento**. *Seminários em Patologia Diagnóstica* , 36(4), 204-210. doi: 10.1053/j.semmp.2019.01.002

HORNY, H ;*et al*; **Mastocytosis- Pathology & Genetics. Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues**; *World Health Organization (WHO) classification of tumours*; 2016.

HOU, Y., XIE, J., LUO, S., *et al*. (2019). **Uma nova mutação no gene da tirosina hidroxilase causando distonia responsiva à Dopa: relato de caso**. *Neurologia BMC* , 19 (1), 142.

<http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2850.1999.00228>. Acesso em: 09 abril 2024.

[https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/06/1373179/linha\\_de\\_cuidado\\_pessoas\\_com\\_doencas\\_raras.pdf](https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/06/1373179/linha_de_cuidado_pessoas_com_doencas_raras.pdf). Acesso em: 15 mai. 2024.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33034432/>. Acesso em 04 jun 2024.

<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2022/portal-portaria-conjunta-no-24-diretrizes-brasile-iras-eb.pdf>. Acesso em 22 abril 2024.

<https://www.seer.ufal.br/index.php/debateseducacao/article/view/11647>. Acesso em: 4 jun. 2024.

ILVA, M. E. DE A. et al.. DOENÇA CRÔNICA NA INFÂNCIA E ADOLESCÊNCIA: VÍNCULOS DA imunodeficiências. **The N Engl J Med**. 333:431-40, 1995.

IRIART, J. A. B. et al.. Da busca pelo diagnóstico às incertezas do tratamento: desafios do cuidado para as doenças genéticas raras no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 24, n. 10, p. 3637–3650, out. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-812320182410.01612019> Acesso em: 27 mai 2024.

IRIART, J. A. B. et al.. Da busca pelo diagnóstico às incertezas do tratamento: desafios do cuidado para as doenças genéticas raras no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 24, n. 10, p. 3637–3650, out. 2019. Acesso em 30 mar. 2024.

IRIART, JAB et al. Da busca pelo diagnóstico às incertezas do tratamento: desafios do cuidado para as doenças genéticas raras no Brasil. *Ciênc. saúde coletiva* 24 (10) • Out 2019 • <https://doi.org/10.1590/1413-812320182410.01612019>

IRIART, Jorge et al. Da busca pelo diagnóstico às incertezas do tratamento: desafios do cuidado para as doenças genéticas raras no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 24, p. 3637-3650, 2019.

JOHNSON LB, FLORENCE JM, ABRESCH RT. Physical therapy evaluation and management in neuromuscular diseases. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2012;23(03):633–651

*Jornal de Pediatria*; 2002.

JOSÉ F. CERVERA-MÉRIDA, IRENE VILLA-GARCÍA, AMPARO YGUAL-FERNÁNDE. Speech treatment in nemaline myopathy: A single-subject experimental study, *Journal of Communication Disorders*, Volume 88, 2020, 106051.

KATUS, HA, & FRUCHT, SJ (2017). **Distonia responsiva ao tratamento devido à deficiência de tirosina hidroxilase. Tremor e outros movimentos hiperkinéticos**, 7, 465.

KOBAYASHI, K., KANEDA, T., NAKAMURA, Y., & KUROKI, R. (1988). **Clonagem do gene da tirosina hidroxilase humana: O splicing alternativo produz quatro formas de mRNA da tirosina hidroxilase. Comunicações de Pesquisa Bioquímica e Biofísica**, 157(3), 1338-1343.

Kolb SJ, Kissel JT. Atrofia Muscular Espinhal. *Neurol. Clin.* 2015; 33 :831–846.  
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.

Kristjanson LJ, Aoun SM, Oldham L. Palliative care and support for people with neurodegenerative diseases and their carers. *Int J Palliat Nurs*. 2006; 12(8):368-377.

KUWABARA, S., YABE, I., NAKAMURA, T., et al. (2018). **Um caso de deficiência de tirosina hidroxilase com encefalopatia grave de início precoce em uma menina japonesa. Cérebro e Desenvolvimento** , 40(10), 909-913.

LAVANDEIRA, A Orphan drugs: legal aspects, current situation. *Halmophilia*. Madrid. V.8, p. 194 - 198, 2006.

LAVRAS, Carmen. Atenção primária à saúde e a organização de redes regionais de atenção à saúde no Brasil. **Saude Soc**, v.20, n.4, 2011.

Lefebvre S, et al. Identification and characterization of a spinal muscular atrophy-determining gene. *Cell*. 1995 Jan 13;80(1):155-65.

Legislação do SUS: esquematizada e comentada / Natale Oliveira de Souza, coordenação. – 3. ed. – Salvador: SANAR, 2019. 630 p.; 17x24 cm. ISBN 978-85-5462-169-8 1. Sistema Único de Saúde (Brasil) - Legislação. 2. Saúde pública - Brasil. I. Souza, Natale Oliveira de, coord. II. Título: Esquematizada e comentada.

LEYRAUD , Samantha Zamberlan. **Avaliação da adesão ao tratamento medicamentoso em crianças e adolescentes com fibrose cística e fatores clínicos e nutricionais associados**. Dissertação (Mestrado). Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós- Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, Porto Alegre, BR- RS, 2023.

LIMA, A.A.; de JESUS, D.S.; SILVA, T.L. Densidade tecnológica e o cuidado humanizado em enfermagem: a

LINS, V. S.; GOMES, M. Q. C. Terapia Ocupacional no cuidado ao idoso com demência: uma revisão integrativa. *Rev. Interinst. Bras. Ter. Ocup*. Rio de Janeiro. 2019. v.3(1): 117-132. Disponível em:

<https://pdfs.semanticscholar.org/adba/4edaf46321b678f431556735954b14321764.pdf>  
f. Acesso em: 29 abr. 2024.

Lipnick SL, et al. "Natureza sistêmica da atrofia muscular espinhal revelada pelo estudo de sinistros de seguros". *PLoS Um* . 2019; 14 :e0213680.

London AJ. How Should we rare disease allocation decisions? *Hastings Cent Rep*. 2012; 42(1):3.

**LUCIANA BEHS. Importância da reabilitação em doenças raras.**

[https://muitossomososraros.com.br/tratamento/reabilitacao/#1493737060362-](https://muitossomososraros.com.br/tratamento/reabilitacao/#1493737060362-e4b50fb4-936a)

[e4b50fb4-936a](https://muitossomososraros.com.br/tratamento/reabilitacao/#1493737060362-e4b50fb4-936a) Acesso em 27/042024, LUCHESI KF, CAMPOS BM, MITUUTI CT.

Identificação das alterações de deglutição: percepção de pacientes com doenças neurodegenerativas. *CODAS* 2018;30:1-10. <https://doi.org/10.1590/2317-1782/20182018027>

LUNDMAN et al. Implementation of newborn screening for cystic fibrosis in Norway. Results from the first three years. *Journal of cystic fibrosis: official journal of the European Cystic Fibrosis Society*, v.15, n. 3, p. 318–324, 2016.

Lunn MR, Wang CH. Spinal muscular atrophy. *Lancet*. 2008 Jun 21;371(9630):2120-33.

MAJESKI, Daniele Guimarães.; RIBEIRO, Emelyn Sthefani; LUVIZOTTO, Jean. Oscuidados de enfermagem ao portador de epidermólise bolhosa. **20º Seminário de Pesquisa/Seminário de Iniciação Científica-UNIANDRADE**, 2022.

Mariath LM, Santin JT, Schuler-Faccini L, Kiszewski AE. Inherited epidermolysis bullosa: update on the clinical and genetic aspects. *An Bras Dermatol*. 2020 Sep-Oct;95(5):551-569. Epub 2020 Jul 8. PMID: 32732072; PMCID: PMC7563003. Disponível em: doi: [10.1016/j.abd.2020.05.001](https://doi.org/10.1016/j.abd.2020.05.001). Acesso em 13 0br 2024.

Markowitz JA, Singh P, Darras BT. Atrofia muscular espinhal: uma atualização clínica e de pesquisa. *Pediatrics Neurol*. 2012; 46 :1-12.

MARTINS, Brenda Xavier *et al*, Perfil nutricional de pacientes com fibrose cística de um centro de referência em fibrose cística. **Visão Acadêmica**, Curitiba, v.21 n.3.1, Jul. - Set./2020 - ISSN 1518-8361.

MATOS, MARTINS. Fibrose cística: uma revisão de literatura. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR*. v. 29, n.2, p.114-119, 2020.

MAZAK, M. S. R., FERNANDES, A. D. S. A., LOURENÇO, G. F., & CID, M. F. B. Instrumentos de avaliação da terapia ocupacional para crianças e adolescentes no Brasil: uma revisão da literatura. *Cadernos Brasileiros de Terapia Ocupacional*, 29, p.28-33, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/2526-8910.ctoAR2143a>. Acesso em: 29 abr. 2024.

Menard J, et al. Respiratory management of spinal muscular atrophy type 1 patients treated with Nusinersen. *Pediatr Pulmonol*. 2022 Jun;57(6):1505-1512.

Mercuri E, Bertini E, Iannaccone ST. Atrofia muscular espinhal na infância: controvérsias e desafios. *Lanceta Neurol*. 2012; 11 :443–452.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. 14/3 – Governo lança caderneta do sus para pessoas com doenças raras. 2024. <https://bvsmms.saude.gov.br/14-3-governo-lanca-caderneta-do-sus-para-pessoas-com-doencas-raras/#:~:text=Estima%2Dse%2C%20de%20acordo%20com,tipos%20de%20doen%C3%A7as%20diferentes%20conhecidas>. Acesso em 09/05/2024.

Mirea A, Leanca MC, Onose G, Sporea C, Padure L, Shelby ES, Dima V, Daia MOREIRA, A.; DELGADO, L.; RAMA, T. A.; **Abordagem diagnóstica e**

**terapêutica das mastocitoses – Uma proposta de orientação clínica; Revista Portuguesa de Imunoalergologia; 28 (1): 31-49; 2020.**

MOURA, A. L.; et al; **Anafilaxia periparto recorrente como manifestação de mastocitose sistêmica; Revista Portuguesa de Imunoalergologia; 28 (1): 31-49;**

MURANOVA, AV, STROKOV, IA, KAZANTSEV, K. YU., & VOSKRESENSKAYA, ON (2019). **Синдром Сегавы [síndrome de Segawa]. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscou, Rússia.**

n. 4, pág. 30417–30431, 2022. Disponível em: DOI: <https://doi.org/10.34117/bjdv8n4-496>. Acesso em 20 abr

NAGATSU, T., KONDO, Y., & NAKASHIMA, A. (2019). **Regulação da síntese de catecolaminas no cérebro. Neuroquímica Internacional** , 82, 41-52.

Nascimento, Lyon Richardson da Silva; Andrade, Marcelo Cunha de; Zimmermann, Ivan. Estratégias de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) para medicamentos para doenças raras: uma revisão rápida de escopo

National Library of Medicine SMN2 - sobrevivência do neurônio motor 2, centromérico. 2008. [6 de fevereiro de 2021]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/kis/ortholog/6607/?scope=32524>.

NEGISHI, Y., SAKAI, K., NOGUCHI, Y., IWASAKI, N., & KAWAI, N. (2014). **Degeneração cerebelar paraneoplásica causada por carcinoma de células claras do ovário. Jornal de Pesquisa em Obstetrícia e Ginecologia** , 40(2), 614-617. doi: 10.1111/jog.12212

NERIA, Lenycia de Cassya Lopes *et al.* Avaliação do perfil nutricional em pacientes portadores de fibrose cística de acordo com faixa etária. **Revista Paulista de Pediatria**, v.37, n.1, p. 58 – 64, 2019.

Nichiata LYI, Bertolozzi MR, Takahashi RF, Fraccolli LA. A utilização do conceito “vulnerabilidade” pela enfermagem. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. set-out 2008;16(5):923-8.

Nusinersen for spinal muscular atrophy. *Aust Prescr*. 2019 Apr;42(2):75-76.  
OKUMURA, & KLEINHENZ. Cystic Fibrosis Transitions of Care: Lessons Learned and Future Directions for Cystic Fibrosis. *Clinics in chest medicine*, v.37, n.1, p.119–126, 2016.

Oliveira MAP, Velarde LGC, Sá RAM. Ensaio clínico randomizado: série entendendo a pesquisa clínica 2. *Femina*. 2015;43(1):7–11.

OLIVEIRA, Débora Gonçalves de. **Compreendendo os sentimentos de mães de pessoas com epidermólise bolhosa.** Trabalho de Conclusão de Curso



(TCC) da Especialização em Estomatoterapia. Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2021.

OLIVEIRA, Jonaina et al. Reabilitação de fisioterapia e terapia ocupacional na doença rara Marchiafava-Bignami. **Revista Família, Ciclos de Vida e Saúde no Contexto Social**, v. 10, n. 2, p. 314-328, 2022.

Oliveira, L. R., Cavalcante, T. F., & Ferreira, J. E. S. M. (2021). **Prácticas asistenciales en salud y enfermería, ética, humanización y comunicación. Cultura de los Cuidados**, 25(60). Recibido:23/01/2020 Aceptado: 07/04/2021. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.14198/cuid.2021.60.01>. Acesso em 23 abr 2024.

OLIVEIRA, M. L. de et al.; Assistência de enfermagem ao paciente com epidermólise bolhosa. **Revista Saúde dos Vales**, [S. l.], v. 2, n. 1, 2021. Disponível em: <https://revista.unipacto.com.br/index.php/rsv/article/view/139>. Acesso em: 29 abr. 2024.

OLIVEIRA, P.; FIORIM, J.; CAUS Z. A.; a Fiorim; Valladão Schiavo, Kellen; Moraes Silva Gomes, Crystian. Reabilitação de fisioterapia e terapia ocupacional na doença rara Marchiafava-Bignami. *Revista Família, Ciclos de Vida e Saúde no Contexto Social*; 10(2): 215-229, abr.-jun. 2022. Disponível em: [2022-refacs-v10-n2-11.pdf \(bivipsi.org\)](#). Acesso em: 23 abr. 2024.

OMIM. **Online Mendelian Inheritance in Man**. <https://www.omim.org>

ORPHA.NET. **Lista de doenças raras e de sinônimos por ordem alfabética – Metodologia** [versão eletrônica]. Ophanet.org, 2021.

ORPHA.NET. **Lista de doenças raras e de sinônimos por ordem alfabética – Metodologia** [versão eletrônica]. Ophanet.org, 2021.

ORPHA.NET. **Sinais e sintomas clínicos** [versão eletrônica]. Ophanet.org, 2023. Disponível em: <https://www.orpha.net/pt/disease/signs>. Acesso em: 15 de abr. 2024.

ORPHA.NET. **Sinais e sintomas clínicos** [versão eletrônica]. Ophanet.org, 2023. Disponível em: <https://www.orpha.net/pt/disease/signs>. Acesso em: 15 de abr. 2024.

PADOVANI AR, MORAES DP, SASSI FC, ANDRADE CRF. Avaliação clínica da deglutição em unidade de terapia intensiva. *CoDAS* 2013.

PADRA; Cassiany Eugenia; ALCÂNTARA, Heloísa Leal Magalhães de; ALEXANDRE, Layse Nunes *et al.* Avaliação de fatores clínicos e nutricionais em pacientes pediátricos com fibrose cística para melhoria da qualidade de vida. **RESU – Revista Educação em Saúde**, v.8, suplemento 2, 2020.

Pagin, Sermet-Gaudelus, & Burgel. Genetic diagnosis in practice: From cystic fibrosis to CFTR-related disorders. *Archives de pediatrie : organe officiel de la Societe francaise de pediatrie*, 27 Suppl 1, eS25–eS29, 2020.

PAIVA, C. B. N.; BARROS, S. M. M. DE. REPRESENTAÇÕES SOCIAIS DA HUMANIZAÇÃO EM PEDIATRIA HOSPITALAR ENTRE PROFISSIONAIS DE SAÚDE. **Psicologia em Estudo**, v. 28, p. e54532,

Panagiotou P, Kanaka-Gantenbein C, Kaditis AG. Changes in Ventilatory Support Requirements of Spinal Muscular Atrophy (SMA) Patients Post Gene- Based Therapies. *Children (Basel)*. 2022 Aug 11;9(8):1207.

**PARDANANI, A; *Systemic mastocytosis in adults: 2023 update on diagnosis, risk stratification and management; American Journal Hematology; 2023.***

Passini MA, et al. "Oligonucleotídeos antisense entregues ao SNC do camundongo melhoram os sintomas de atrofia muscular espinhal grave ". *Sci Transl Med* . 2011; 3 :72ra18.

PATEL et al. Potentiators (specific therapies for class III and IV mutations) for cystic fibrosis. *The Cochrane database of systematic reviews*, v. 3, 2015.

Pechmann A, et al. Improved upper limb function in non-ambulant children with SMA type 2 and 3 during nusinersen treatment: a prospective 3-years SMARtCARE registry study. *Orphanet J Rare Dis*. 2022 Oct 23;17(1):384.

PEDUZZI, M. *et al.* Trabalho em equipe: uma revisita ao conceito e a seus Desdobramentos No Trabalho Interprofissional. **Trabalho, Educação e Saúde**, v. 18, p. e0024678, 2020.

Perão OF, Zandonadi GC, Rodríguez AH, Fontes MDS, Do Nascimento ERP, Dos Santos EKA. SEGURANÇA DO PACIENTE EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA DE ACORDO COM A TEORIA DE WANDA HORTA. *Cogitare Enfermagem*. 2017 Jul 28;22(3).

PEREIRA, J. B., ALMEIDA, M. H. M., BATISTA, M. P. P., & TOLDRÁ, R. C. Contribuições da terapia ocupacional no atendimento a usuários com insuficiência renal crônica no contexto de hospitalização. *Cadernos Brasileiros de Terapia Ocupacional*, 28(2), 575-599. 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/cadbto/a/DmkX7yNFvFdDbk4Fx5xbnN/?lang=pt#>. Acesso em: 29 abr. 2024.

PEREIRA, L. C. C. M. et al. Competências do enfermeiro especialista em Dermatologia: revisão de escopo. [Online] **Braz J Nurs**. 2023;22:e20236641. <https://doi.org/10.17665/1676-4285.20236641>

PESSOA, et al. Cystic fibrosis: genetics, clinical and diagnostic aspects. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research*. v. 11, n. 4, p.30-36, 2015.

PICCI RLL, OLIVA F, TRIVELLI F, CAREZANA C, ZUFFRANIERI M, OSTACOLI L, FURLAN PM, LALA R. Emotional Burden and Coping Strategies of Parents of Children with Rare Diseases. *J Child Fam Stud* 2015; 24(2):514-522.

Pino MG, Rich KA, Kolb SJ. Update on biomarkers in spinal muscular atrophy. *Biomarker Insights*, 2021; 16, 11772719211035643.

Pinto, Márcia et al. Cuidado complexo, custo elevado e perda de renda: o que não é raro para as famílias de crianças e adolescentes com condições de saúde raras. **Cadernos de Saúde Pública** [online]. v. 35, n. 9 [Acessado 16 maio 2024] ,



e00180218. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0102-311X00180218>>. ISSN 1678-4464. Acesso em 03 abr 2024.

PIRES NETO, R. DA J. *et al.* Hipogamaglobulinemia como fator de risco para infecção por *Cryptococcus neoformans*: a propósito de dois casos. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 33, n. 6, p. 603–608, nov. 2000.

PMC9626425. Acesso em 22 abr 2024.

PORTALETE, C. R. et al.. Tratamento motor da fala na disartria flácida: um estudo de caso. *Audiology - Communication Research*, v. 24, p. e2118, 2019.

Portuguese. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-812320182410.17822019>. PMID: 31576998. Acesso em 29 mar 2024.

PROCIANOY; LUDWIG NETO; & RIBEIRO. Patient care in cystic fibrosis centers: a real-world analysis in Brazil. *Jornal Brasileiro De Pneumologia*, v. 49, n.1, 2023.

RARE DISEASES EUROPE (Eurordis). What is a rare disease? 2018 [acessado 2024 ABR 05]. Disponível em: <https://www.eurordis.org/content/what-rare-disease>

RASKIN et al. Incidence of cystic fibrosis in five different states of Brazil as determined by screening of p.F508del, mutation at the CFTR gene in newborns and patients. *J Cyst Fibros*. v. 7, n.1, p.15-22, 2008.

Ratna B. Basak, Rashmi Momaya, Junjing Guo, Pooja Rathi, Role of Child Life Specialists in Pediatric Palliative Care, **Journal of Pain and Symptom Management**, Volume 58, Issue 4, 2019, Pages 735-737, ISSN 0885-3924, Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman>. 2019.05.022. Acesso em 27 mar 2024.

realidade de dois serviços de saúde. **Physis: ENCICLOPÉDIA BIOSFERA**, Centro Científico Conhecer – Jandaia-GO, v.18 n.38; p.744 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0103-73312018280320>. Acesso em 09 mai 2024.

Reflexões sobre competências do enfermeiro especialista em dermatologia  
Relação entre empatia e qualidade de vida: um estudo com profissionais da atenção primária à saúde. *REME-Revista Mineira de Enfermagem*, [S. l.], v. 23, n. 1, 2020. DOI: 10.35699/2316-9389.2019.49728. Disponível em: <https://periodicos.ufmg.br/index.php/rem/article/view/49728> Acesso em: 10 maio 2024.

*Revista Théma et Scientia - Edição Especial Medicina; 2019.*

Reynolds, W. e Scott, B. (1999) Empatia: Um componente crucial do relacionamento de ajuda. **Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing**, 6, 363-370. Disponível em:

RIBEIRO, J. L. P. Revisão De Investigação e Evidência Científica. *Psicologia, Saúde & Doenças*, São Paulo, v. 15, n. 3, p. 671-682, 2014.

Rigo F, Hua Y, Krainer AR, Bennett CF. Terapia baseada em antisense para o tratamento da atrofia muscular espinhal . *J Cell Biol* . 2012; 199 :21–5.

RODA et al. New drugs in cystic fibrosis: what has changed in the last decade?. *Therapeutic advances in chronic disease*, v. 13, 2022

RODELLA, Chiara Maria Pascon. **Fatores associados ao padrão alimentar em adolescentes com fibrose cística**. Dissertação.- Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.Campinas, São Paulo, [s.n.],2023.

RODRIGUES et al. Fibrose cística e triagem neonatal. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 24, 2008.

Rodrigues VKS., et al. Aspectos clínicos, terapêuticos e medicamentos da atrofiamuscular espinhal (AME): uma revisão integrativa da literatura.

Revista JRG de Estudos Acadêmicos, 2022; 5(11): 134-146.

RODRIGUES, Iuri Vinícius.; FABRI, Ilaiane. Enfermagem Dermatológica Com Novas Técnicas De Cuidado A Feridas: revisão de literatura. **Revista Saúde Em Foco**, Edição Nº14, 2022.

ROSA , Katiana Murieli; LIMA, Eliandra da Silveira, MACHADO, Camila Correia, et al. Características genéticas e fenotípicas de crianças e adolescentes com fibrose cística no Sul do Brasil. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**. v.44, n.6, p. 498-504, 2018.

ROSA, F. R. et al. Fibrose cística: uma abordagem clínica e nutricional. *Revista de Nutrição*, v. 21, n. 6, p. 725–737, 2008.

ROSANELI, Caroline Filla; BROTTTO, Aline Maran; FISCHER, Marta Luciane.

Doenças raras e barreiras de comunicação: uma análise bioética. **Rev. Bioética y Derecho**, Barcelona , n. 52, p. 139-154, 2021 .

ROSEN, F. S.; COOPER, M. D.; WEDGWOOD, R.J. The primary ROSENFELD, SONTAG, & REN. Cystic Fibrosis Diagnosis and Newborn Screening. *Pediatric clinics of North America*, v.63, n.4, p. 599–615, 2016.

ROSSI, Leandro. PCDT - Protocolo de Diretrizes Clínicas para a Epidermólise Bolhosa.[Desafios para a implementação do PCDT EB]; **Associação DEBRA BRASIL**; 2022. Disponível em: <https://debrabrasil.com.br/pcdt/>. Acesso em 24 maio 2024.

SALVIANO, Isabel. et al. Desenvolvimento de instrumento em doenças raras: acesso à saúde e ao suporte social. **Revista Psicologia e Saúde**, v. 12, n. 3, p. 3-18, 2020.

Santos CCC, et al. Atuação da fisioterapia em crianças com AME: uma revisão sistemática. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 12, p. e97111234070-e97111234070, 2022.

Santos Luz G dos, Silva MRS da, DeMontigny F. Doenças raras: itinerário diagnóstico e terapêutico das famílias de pessoas afetadas. *Acta Paul Enferm.* 2015; 28(5):395-400

SANTOS, Cleyton et al. Identificação de doenças genéticas na Atenção Primária à Saúde: experiência de um município de porte médio no Brasil. **Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade**, v. 15, n. 42, p. 2347-2347, 2020.

SANTOS, Nathalia Maria Cavalcanti dos; MONTEIRO, Marcela Do Rego Barros Carneiro; GUSMÃO, Jaqueline Vasconcelos da Silva; MACÊDO, Derberson José do Nascimento. **Evolução do estado nutricional de pacientes com fibrose cística durante o acompanhamento ambulatorial**. Trabalho de Conclusão de Curso (TCC). Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS), 2022.

SAVANT, A. P.; MCCOLLEY, S. A. Cystic fibrosis year in review 2018, part 1. **Pediatric Pulmonology**, v. 54, n. 8, p. 1117–1128, 2019.

Schorling, DC, Pechmann, A, Kirschner, J. Advances in Treatment of Spinal Muscular Atrophy – New Phenotypes, New Challenges, New Implications for Care. *Journal of Neuromuscular Diseases*. 2020; 7(1): 1–13.

SEARL, J., & KNOLLHOFF, S. Articulation contact pressures scaled to the physiologic range of the tongue in amyotrophic lateral sclerosis: A pilot study. *Journal of Communication Disorders*, 82. <https://doi.org/10.1016/j.jcomdis.2019.105937>, 105937–105937

SEGAWA, M. (1971). **Doença dos gânglios da base na infância com resposta acentuada à levodopa: doença hereditária progressiva dos gânglios da base com flutuação diurna acentuada**. *Shinryo* (Tóquio) , 24, 667-672. (Em japonês)

SEGAWA, M., HOSAKA, A., MIYAGAWA, F., NOMURA, Y., & IMAI, H. (1976). **Distonia progressiva hereditária com flutuação diurna acentuada**. Em R. Eldridge & S. Fahn (Eds.), **Avanços em neurologia** . Nova York: Raven Press.

SEGAWA, M., OHMI, K., ITOH, SA, & HAYAKAWA, H. (1971). **Doença dos gânglios da base na infância com resposta acentuada à levodopa: doença hereditária progressiva dos gânglios da base com flutuação diurna acentuada**. *Shinryo* (Tóquio) , 24, 667-672. (Em japonês)

SEVERINO, Antonio Joaquim. **Metodologia do Trabalho Científico**. 23ª edição. São Paulo: Cortez, 2014.

SILVA FILHO, BUSSAMRA, NAKAIE. Fibrose cística com dosagem de cloro no suor normal: relato de caso. *Rev Hosp Clin*. v.58, n.5, p 260-2, 2003.

Silva JP, Garanhani ML, Peres AM. Sistematização da assistência de enfermagem na graduação: um olhar sob o Pensamento Complexo. *Rev Latinoam Enferm.* (Londrina) [Internet]. 2015 [citado em 15 fev 2024]; 23(1):59-66. Disponível em: [http://www.scielo.br/pdf/rlae/v23n1/pt\\_0104-1169-rlae-23-01-00059.pdf](http://www.scielo.br/pdf/rlae/v23n1/pt_0104-1169-rlae-23-01-00059.pdf)

Silva TMR, Alvarenga MRM, Oliveira MAC. Avaliação da vulnerabilidade de famílias assistidas na Atenção Básica. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2012; 20 (5):1-9.

SILVA, Bruna Becker da, **Influência do estado nutricional no agravamento do quadro clínico, expectativa e qualidade de vida em pacientes pediátricos com fibrose cística**. Tese (Doutorado). Universidade do Sul de Santa Catarina. Pós graduação em Ciências da Saúde, 2022.

SILVA, Bruna Becker da; Schlindwein, Aline Daiane; ISER, Betine Pinto Moehlecke.

SILVA, Denise B. da *et al.* **Mucopolissacaridose**: dificuldades no tratamento e qualidade de vida do portador. Franca: Universidade de Franca, 2019.

SILVA, L.J.M.; *et al.*; **MASTOCITOSE SISTÊMICA EM PACIENTE COM** SILVA, NRM; LAGO, RR; LAGO, SD; BORGES, MF de SO A humanização da assistência de enfermagem na perspectiva de enfermeiros da atenção primária à saúde. **Revista Brasileira de Desenvolvimento** , [S. [1] , v. 8,

SILVA, R. A. *et al.* . Estratégias de enfrentamento na vivência da maternidade frente à epidermólise bolhosa. **Rev. baiana enferm.**, Salvador, v. 37, e51888, 2023 . Disponível em

SILVA, R.A. *et al.* Cuidado familiar à criança e ao adolescente com Epidermólise Bolhosa: uma revisão integrativa da literatura. **Rev baiana enferm.** 2020;34:e35781.

SILVA, S. P. P. *et al.* Doenças raras na Atenção Primária à Saúde e os desafios da assistência.

Perspectivas Experimentais e Clínicas, Inovações Biomédicas e Educação em Saúde - **PECIBES**, 2023, V.9 N 02, Supl. 12-47. |

Silveira RS, Lunardi VL, Lunardi Filho WD, Oliveira AMN. Uma tentativa de humanizar a relação da equipe de enfermagem com a família de pacientes internados na UTI. *Texto & Contexto Enferm.* [Internet]. 2005 [citado em 15 fev 2024]; 14(Esp):125-30. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-07072005000500016>

Singh NK, Singh NN, Androphy EJ, Singh RN. O splicing de um éxon crítico do neurônio motor de sobrevivência humano é regulado por um elemento silenciador exclusivo localizado no último íntron . *Mol Cell Biol* . 2006; 26 :1333–46.

**SINTOMAS GASTROINTESTINAIS**; *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*; 45(S4):S1–S1006; 2023.

SKILTON *et al.* Potentiators (specific therapies for class III and IV mutations) for cystic fibrosis. *The Cochrane database of systematic reviews*, v.1, n.1, 2019.

SKOV *et al.* (2020). Cystic fibrosis newborn screening in Denmark: Experience from the first 2 years. *Pediatric pulmonology*, v. 55, n.2, p. 549–555, 2020.

SMYTH *et al.* European Cystic Fibrosis Society. European Cystic Fibrosis Society Standards of Care: Best Practice guidelines. *Journal of cystic fibrosis: official journal of the European Cystic Fibrosis Society*, v. 13, S23–S42, 2014.

SOARES T.M.C. *et al.* Avaliação da estimulação elétrica no tratamento da disfagia secundário ao acidente vascular encefálico. *Acta fisiátrica*. v.16, n.4, p.191-195, 2016.

Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), Departamentos Científicos de Suporte Nutricional e Pneumologia (2019-2021). **Terapia Nutricional da Criança com Fibrose Cística**, Nº 8, 22 de Junho de 2021.

Sousa et al. "Triagem neonatal e o diagnóstico precoce da fibrose cística: uma revisão de literatura". Anais do I Congresso Brasileiro de Estudos Patológicos Online, Revista Multidisciplinar em Saúde, 2022.

SOUSA, Citrya et al. A puericultura como estratégia para promoção da saúde da criança na atenção primária. **Brazilian Journal of Development**, v.7, n.6, p.60604-60625, 2021.

SOUSA, Cynthia Haddad Pessanha; RIBEIRO, Liana Viana; TAVARES, Cláudia Mara de Melo. A escuta ativa no processo de ensino-aprendizagem dos acadêmicos de enfermagem. **Debates em Educação**, [S. l.], v. 13, n. 31, p. 845–863, 2021. DOI: 10.28998/2175-6600.2021v13n31p845-863. Disponível em:

Souza ICC, Melo MCP, Santos ADB, Morais RJL. Crianças raras: vivências e desafios maternos. Rev. enferm. UFPI. [internet] 2023 [citado em: dia mês abreviado ano];12:e4117. doi: 10.26694/reufpi.v12i1.4117

Souza ÍP, Androlage JS, Bellato R, Barsaglini RA. Doenças genéticas raras com abordagem qualitativa: revisão integrativa da literatura nacional e internacional [A qualitative approach to rare genetic diseases: an integrative review of the national and international literature]. **Cien Saude Colet**. 2019 Sep 26;24(10):3683-3700.

Souza MT, Silva MD, Carvalho R. Revisão integrativa: o que é e como fazer Integrative review: what is it? How to do it? 2010;8(1):102–8. Available from:

<https://www.scielo.br/j/eins/a/ZQTBkVJZqcWrTT34cXLjtBx/?format=pdf&lang=pt>

SOUZA, Ítala et al. Doenças genéticas raras com abordagem qualitativa: revisão integrativa da literatura nacional e internacional. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 24, p. 3683-3700, 2019.

SOUZA, M. N. et al. Hipogamaglobulinemia e rituximabe: relato de casos. **Arq Asma Alerg Imunol**; 7(3):284-291, 2023. Disponível em: [http://aaai-asbai.org.br/detalhe\\_artigo.asp?id=1419](http://aaai-asbai.org.br/detalhe_artigo.asp?id=1419).

Spinraza®. Goiás. Disponível em: [https://br.biogen.com/content/dam/corporate/americas/brazil/pt-br/pdf-medicines/spinraza\\_nusinersena\\_bula\\_profissional\\_de\\_saude.pdf](https://br.biogen.com/content/dam/corporate/americas/brazil/pt-br/pdf-medicines/spinraza_nusinersena_bula_profissional_de_saude.pdf)>. Acesso em: 06 abr de 2024.

STEEVES, TD, DAY, L., DYKEMAN, J., et al. (2012). **A prevalência da distonia primária: uma revisão sistemática e meta-análise**. **Distúrbios do Movimento**, 27(14), 1789–1796.

Stolte B, et al. Feasibility and safety of intrathecal treatment with nusinersen in adult patients with spinal muscular atrophy. *Ther Adv Neurol Disord*. 2018 Oct 5;11:1756286418803246.

SUN, SC, ZHANG, XL, DING, JH, XIE, A., & XU, LY (2014). **Distonia responsiva à dopamina e parkinsonismo de início precoce: uma família com uma nova mutação no gene GCH1.** *Neurologia BMC* , 14, 35.

*SZEPESI, A.; et al; Diagnostic challenges in systemic mastocytosis with gastrointestinal symptoms; AK Journals; 2024.*

Tabor A, LeQuang JAK, Pergolizzi J Jr. Epidermolysis Bullosa: Practical Clinical Tips From the Field. *Cureus*. 2024 Feb 7;16(2):e53774. doi: 10.7759/cureus.53774. PMID: 38465068; PMCID: PMC10921121. Disponível

Takiguchi, R.Y. O acolhimento como fator de humanização e facilitação do acesso ao cuidado em saúde. 2020. Especialização (Curso de Especialização em Saúde da Família) Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 2020. Disponível em: [https://ares.unasus.gov.br/acervo/html/ARES/26214/1/renan\\_voiti\\_takiguchi.pdf](https://ares.unasus.gov.br/acervo/html/ARES/26214/1/renan_voiti_takiguchi.pdf). Acesso em 11 abr 2024.

Tizzano EF, Zafeiriou D. Aspectos pré-natais na atrofia muscular espinhal: Da detecção precoce à intervenção pré-sintomática precoce. *EUR. J. Pediatra. Neurol*. 2018; 22 :944–950.

UNESP. Faculdade de Ciências Agrônomicas. Universidade do Estado de São Paulo. Biblioteca Prof. Paulo Mattos. **Os tipos de revisão bibliográfica [versão eletrônica]**. Botucatu, 2015. Disponível em:

<https://www.fca.unesp.br/Home/Biblioteca/tipos-de-revisao-de-literatura.pdf>

VAISBICH, Maria Helena *et al*. Abordagem multidisciplinar na cistinose. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**. Universidade de São Paulo: Hospital das Clínicas, 2019; 41(1):131-141. Disponível em: [https://www.bjnephrology.org/wp-content/uploads/articles\\_xml/2175-8239-jbn-2018-0139/2175-8239-jbn-2018-0139-pt.pdf](https://www.bjnephrology.org/wp-content/uploads/articles_xml/2175-8239-jbn-2018-0139/2175-8239-jbn-2018-0139-pt.pdf)

VAN DEN HEUVEL, LP, LUITEN, B., SMIT, P., & VAN RAAMSDONK, W. (1998). **Alta frequência de células dopaminérgicas entre neurônios não pigmentados**

Vázquez-Costa JF, et al. Nusinersen in adult patients with 5q spinal muscular atrophy: A multicenter observational cohorts' study. *Eur J Neurol*. 2022 Nov;29(11):3337-3346.

VENDRUSCULO et al. Cystic fibrosis in Brazil: achievements in survival. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 47, n. 02, 2021.

Verhaart IEC, et al. Prevalence, incidence and carrier frequency of 5q-linked spinal muscular atrophy - a literature review. *Orphanet J Rare Dis*. 2017 Jul 4;12(1):124.

VERONEZI, & SCORTEGAGNA. Adesão ao tratamento em pacientes com fibrose cística. *Jornal Brasileiro De Pneumologia*, v.35, n.3, p. 290–291, 2009. vida e morte. Tese de Doutorado, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Ciências e Letras Assis, 2022. 184 f.



VIEIRA, Daniela Koeller Rodrigues. Pessoas com Deficiência e Doenças Raras: o cuidado na atenção primária. Primeira edição: 2019; ISBN: 978-85-7541-630-3. Editora FIOCRUZ. Disponível em: DOI: <https://doi.org/10.7476/9786557080610>. Acesso em 26 abr 2024.

Wang CH, et al. Declaração de consenso para padrão de tratamento na atrofia muscular espinhal . *J Criança Neurol* . 2007; 22 :1027–49.

**WEILER, C. R.; et al; AAAAI Mast Cell Disorders Committee Work Group**

**Report: Mast cell activation syndrome (MCAS) diagnosis and management;**

*J. Allergy Clin Immunol*; 144 (4):883–896; 2019; doi: 10.1016/j.jaci.2019.08.023 .

Wu YH, Sun FK, Lee PY. Experiências vividas por cuidadores familiares ao cuidar de pacientes com epidermólise bolhosa: um estudo fenomenológico. *J Clin Nurs*. 2020 maio;29(9-10):1552-1560. Disponível em: doi: [10.1111/jocn.15209](https://doi.org/10.1111/jocn.15209). Epub 2020 mar 3. PMID: 32043289. Acesso em 03 mai 2024.

YIN, Robert. **Pesquisa Qualitativa do Início ao Fim**. Porto A

ZANI, Mariotti Elena.; GRANDINETTI, Roberto; CUNICO, Daniela. *et al*. Nutritional Care in Children with Cystic Fibrosis. **Nutrients**, v. 15, p. 479, 2023.

  
**Editora  
Unesp**

ISBN: 978-6-56825-221-4

