



<https://printo.it/pediatric-rheumatology/BR/intro>

## **CANDLE**

Versão de 2016

### **1. O QUE É A CANDLE**

#### **1.1 O que é?**

A Dermatose Neutrófila Atípica Crônica com Lipodistrofia e Temperatura Elevada (CANDLE) é uma doença genética rara. No passado, a doença foi referida na literatura como Síndrome de Nakajo-Nishimura ou Síndrome Auto-inflamatória Japonesa com Lipodistrofia (JASL) ou contraturas nas articulações, atrofia muscular, anemia microcítica, e paniculite induzida por lipodistrofia com início na infância (JMP). As crianças afetadas sofrem de episódios de febre recorrentes, manifestações cutâneas que duram vários dias/semanas e que curam deixando lesões purpúricas residuais, atrofia muscular, lipodistrofia progressiva, artralgia e contraturas nas articulações. Se não for tratada, a doença pode provocar incapacidade grave e até mesmo ser fatal.

#### **1.2 É uma doença comum?**

A CANDLE é uma doença rara. Atualmente, foram descritos cerca de 60 casos na literatura, mas provavelmente existem outros casos não diagnosticados.

#### **1.3 É hereditária?**

É herdada como doença autossômica recessiva (o que significa que não está associada ao sexo e que nenhum dos progenitores apresenta, necessariamente, sintomas da doença). Este tipo de transmissão significa que, para ter CANDLE, uma pessoa tem de ter dois genes mutantes, um da mãe e outro do pai. Assim, ambos os progenitores são

---

portadores da doença (um portador tem apenas uma cópia mutante, mas não a doença) e não estão doentes. Os pais que tenham um filho com CANDLE têm um risco de 25% de ter outro filho também com CANDLE. O diagnóstico pré-natal é possível.

#### **1.4 Porque razão o meu filho(a) tem esta doença? O seu aparecimento pode ser prevenido?**

A criança tem a doença porque nasceu com os genes mutantes que causam CANDLE.

#### **1.5 É infecciosa?**

Não, não é infecciosa.

#### **1.6 Quais são os principais sintomas?**

O início da doença ocorre nas primeiras 2 semanas a 6 meses de vida. Durante a idade pediátrica, as manifestações que ocorrem incluem febre recorrente e episódios de placas cutâneas avermelhadas, arredondadas que podem durar entre alguns dias a algumas semanas e que deixam lesões violáceas residuais. As manifestações faciais características incluem pálpebras violáceas inchadas e lábios grossos. A lipodistrofia ou atrofia da gordura periférica (principalmente no rosto e nos membros superiores) aparece geralmente no final da infância e ocorre em todos os doentes, muitas vezes associada a atrasos de crescimento variáveis.

A dor nas articulações sem artrite também é observada na maioria dos doentes e, ao longo do tempo, desenvolvem-se contraturas significativas nas articulações. Outras manifestações menos comuns incluem conjuntivite, episclerite nodular, condrite (inflamação da cartilagem) auricular e nasal e episódios de meningite asséptica. A lipodistrofia é progressiva e irreversível.

#### **1.7 Quais são as possíveis complicações?**

Os lactentes e as crianças pequenas com CANDLE desenvolvem um aumento progressivo do fígado e perda progressiva de gordura e massa muscular periférica. Outros problemas, tais como dilatação dos

---

músculos cardíacos, arritmias cardíacas e contraturas nas articulações podem ocorrer mais tarde na vida.

### **1.8 A doença é igual em todas as crianças?**

Todas as crianças afetadas são susceptíveis de estar gravemente doentes. No entanto, os sintomas não são iguais em todas as crianças. Inclusive na mesma família, nem todas as crianças afetadas estarão doentes da mesma forma.

### **1.9 A doença nas crianças é diferente da doença nos adultos?**

A evolução progressiva da doença significa que o quadro clínico nas crianças pode diferir parcialmente do observado em adultos. As crianças apresentam principalmente episódios recorrentes de febre, atrasos de crescimento, características faciais únicas e manifestações cutâneas. A atrofia muscular, as contraturas nas articulações e a lipodistrofia periférica aparecem geralmente no final da infância ou na idade adulta. Os adultos podem ainda desenvolver arritmias cardíacas (alterações no ritmo cardíaco) e dilatação do músculo cardíaco.

## **2. DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO**

### **2.1 Como é diagnosticada?**

Primeiro tem que existir uma suspeita de CANDLE baseada nas características da doença da criança. A CANDLE apenas pode ser confirmada através de análises genéticas. O diagnóstico de CANDLE é confirmado se o doente for portador de 2 mutações, uma de cada progenitor. As análises genéticas podem não estar disponíveis em todos os centros de saúde.

### **2.2 Qual a importância dos testes?**

São realizadas análises sanguíneas, tais como a velocidade de sedimentação eritrocitária (VHS), PCR, hemograma completo e fibrinogénio durante a atividade da doença para poder avaliar o grau de inflamação e anemia. São realizados testes das enzimas hepáticas para avaliar o envolvimento do fígado.

---

Estas análises são repetidas periodicamente para avaliar se os resultados voltaram ao normal ou se estão próximos. Também é necessária uma pequena quantidade de sangue para a análise genética.

### **2.3 Há tratamento ou cura para a doença?**

A CANDLE não pode ser curada, uma vez que é uma doença genética.

### **2.4 Quais são os tratamentos?**

Não existe nenhum regime de tratamento eficaz para a síndrome de CANDLE. Doses elevadas de corticosteroides (1-2 mg/Kg/dia) demonstraram melhorar alguns sintomas, incluindo as erupções cutâneas, a febre e a dor nas articulações, mas quando a dose foi reduzida estas manifestações voltaram. Os inibidores do fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa) proporcionaram uma melhoria temporária em alguns doentes, mas deram origem a exacerbações em outros doentes. Um outro medicamento imunobiológico chamado tocilizumab demonstrou ter uma eficácia mínima. Encontram-se em curso outros estudos experimentais utilizando inibidores da JAK-quinase (tofacitinib).

### **2.5 Quais são os principais efeitos secundários da terapia medicamentosa?**

Os corticosteroides estão associados a efeitos secundários como aumento de peso, inchaço da face e alterações de humor. Se os corticosteróides forem prescritos durante um longo período de tempo, podem também causar atrasos de crescimento, osteoporose, hipertensão arterial e diabetes.

Os inibidores do TNF- $\alpha$  são medicamentos recentes. Podem estar associados a um risco aumentado de infeção, ativação da tuberculose e possível desenvolvimento de doenças neurológicas ou de outras doenças imunes. Tem sido discutido um potencial risco de desenvolvimento de tumores malignos. Atualmente, não existem dados estatísticos que provem um risco aumentado de desenvolvimento de malignidades com estes medicamentos.

---

## **2.6 Quanto tempo deve o tratamento durar?**

O tratamento é para toda a vida.

## **2.7 E os tratamentos não convencionais ou complementares?**

Não existem evidências sobre este tipo de tratamento para a síndrome de CANDLE.

## **2.8 Que tipo de check-ups periódicos são necessários?**

As crianças devem ser observadas periodicamente (pelo menos 3 vezes por ano) pelo seu reumatologista pediátrico para monitorizar o controle da doença e ajustar o tratamento médico. As crianças sob tratamento devem realizar análises sanguíneas e de urina pelo menos duas vezes por ano.

## **2.9 Quanto tempo durará a doença?**

A CANDLE é uma doença para toda a vida. No entanto, a atividade da doença pode variar ao longo do tempo.

## **2.10 Qual é o prognóstico (evolução e resultado previsto) a longo prazo da doença?**

A expectativa de vida pode ser comprometida devido à morte, muitas vezes como resultado da inflamação de vários órgãos. A qualidade de vida é em grande parte afetada uma vez que os doentes apresentam atividade reduzida, febre, dor e episódios repetidos de inflamação grave.

## **2.11 É possível recuperar totalmente?**

Não, uma vez que se trata de uma doença genética.

## **3. VIDA QUOTIDIANA**

### **3.1 De que forma pode a doença afetar o dia a dia da criança e**

---

## **da sua família?**

A criança e a família enfrentam grandes problemas antes de a doença ser diagnosticada.

Algumas crianças têm de lidar com deformidades ósseas, o que pode interferir significativamente com as atividades normais. As injeções diárias (alguns medicamentos são administrados dessa forma) podem ser um fardo, não só devido ao desconforto, como também porque os requisitos de armazenamento desses medicamentos (anakinra) podem interferir com os deslocamentos.

Outro problema pode ser a tensão psicológica causada pelo tratamento ao longo da vida. Programas de apoio para os doentes e pais podem ajudar a resolver esse problema.

## **3.2 E a escola?**

É essencial continuar a educação das crianças com doenças crônicas. Existem alguns fatores que podem causar problemas enquanto as crianças estão na escola e, como tal, é importante explicar aos professores as possíveis necessidades das crianças. Os pais e os professores devem fazer tudo o que puderem para permitir que a criança participe nas atividades escolares de forma normal, de modo que a criança não só seja bem-sucedida academicamente, como para que ela seja também aceita e apreciada pelos colegas e adultos. A integração futura no mundo profissional é essencial para um doente jovem e é um dos objetivos dos cuidados globais dos doentes crônicos.

## **3.3 E em relação à prática de esportes?**

A prática de esportes é um aspecto essencial da vida diária de qualquer criança. Um dos objetivos do tratamento é permitir que as crianças tenham uma vida normal, na medida do possível, e não se considerem diferentes dos seus colegas e amigos. Como tal, todas as atividades podem ser praticadas desde que toleradas. No entanto, pode ser necessário restringir a atividade física ou inclusive fazer uma pausa durante as fases agudas.

## **3.4 E em relação à alimentação?**

Não existe nenhuma alimentação específica ou proibida.

---

### **3.5 O clima pode influenciar a evolução da doença?**

Tanto quanto sabemos, o clima não influencia a evolução da doença.

### **3.6 A criança pode ser vacinada?**

Sim, a criança pode ser vacinada. No entanto, os pais deverão contactar o médico responsável pelo tratamento quando for necessário administrar uma vacina com vírus vivo atenuado.

### **3.7 E em relação à vida sexual, à gravidez e à contracepção?**

Até o momento, não existem disponíveis na literatura informações sobre este aspecto em doentes adultos. Regra geral, tal como noutras doenças auto-inflamatórias, é melhor planejar a gravidez, de modo a adaptar antecipadamente o tratamento devido aos possíveis efeitos secundários dos agentes biológicos no feto.