



[www.printo.it/pediatric-rheumatology/PT/intro](http://www.printo.it/pediatric-rheumatology/PT/intro)

# **Deficiência do antagonista do recetor de il-1 (DIRA)**

Versão de 2016

## **1. O QUE É A DIRA**

### **1.1 O que é?**

A Deficiência do Antagonista do Recetor de IL-1 (DIRA) é uma doença genética rara. As crianças afetadas sofrem de inflamação grave na pele e nos ossos. Também podem estar envolvidos outros órgãos como os pulmões. Se não for tratada, a doença pode provocar incapacidade grave e até mesmo ser fatal.

### **1.2 É uma doença comum?**

A DIRA é muito rara. Atualmente, foram identificados menos de 10 doentes em todo o mundo.

### **1.3 Quais são as causas da doença?**

A DIRA é uma doença genética. O gene responsável chama-se IL1RN. Produz uma proteína, um antagonista do recetor de IL-1 (IL-1RA), que desempenha um papel importante na resolução natural da inflamação. O IL-1RA neutraliza a interleucina-1 (IL-1), que é um poderoso mensageiro inflamatório no corpo humano. Se o gene IL1RN tiver uma mutação, tal como acontece na DIRA, o organismo não consegue produzir IL-1RA. Como tal, o IL-1 já não se opõe e o doente irá desenvolver a inflamação.

---

## **1.4 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 DIRA, uma pessoa tem de ter dois genes mutantes, um da mãe e outro do pai. 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 DIRA têm um risco de 25% de ter outro filho também com DIRA. O diagnóstico pré-natal é possível.

## **1.5 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 DIRA.

## **1.6 É infecciosa?**

Não, não é infecciosa.

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

Os principais sintomas da doença são inflamação da pele e dos ossos. A inflamação da pele caracteriza-se por vermelhidão, pústulas e descamação. As alterações podem afetar todas as partes do corpo. A doença cutânea inicia-se espontaneamente, mas pode ser exacerbada por traumatismos locais. Por exemplo, as cânulas venosas muitas vezes provocam a inflamação no local. A inflamação dos ossos caracteriza-se por ossos inchados e dolorosos, muitas vezes com a pele suprajacente avermelhada e quente.

Podem ser afetados muitos ossos, incluindo os dos membros e as costelas. Normalmente, a inflamação afeta o perióstio, a membrana que cobre os ossos. O perióstio é muito sensível à dor. Como tal, as crianças afetadas estão muitas vezes irritadas e tristes. Isto pode levar a uma má alimentação e a um atraso do crescimento. A inflamação do espaço entre articulações não é, normalmente, uma característica da DIRA. As unhas dos doentes com DIRA podem ficar deformadas.

---

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

Todas as crianças afetadas ficam gravemente doentes. No entanto, a doença não é igual em todas as crianças. Mesmo 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 DIRA apenas foi observada em crianças. No passado, antes de haver um tratamento eficaz disponível, estas crianças morriam antes de atingir a idade adulta. Como tal, as características da DIRA na idade adulta são desconhecidas.

## **2. DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO**

### **2.1 Como é diagnosticada?**

Primeiro tem que existir uma suspeita de DIRA baseada nas características da criança. A DIRA apenas pode ser confirmada através de análises genéticas. O diagnóstico de DIRA é confirmado se o doente for portador de 2 mutações, uma de cada progenitor. As análises genéticas podem não estar disponíveis em todas as consultas hospitalares que seguem estas crianças.

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

As análises sanguíneas, tais como a velocidade de sedimentação eritrocitária (VS), PCR, hemograma completo e fibrinogénio são importantes durante a atividade da doença para poder avaliar o grau de inflamação.

Estas análises são repetidas após a criança ficar assintomática para avaliar se os resultados voltaram ao normal ou se estão próximos. Também é necessária uma pequena quantidade de sangue para a análise genética. As crianças que estão a ser tratadas para a vida com anakinra, devem fornecer amostras de sangue e de urina periodicamente para fins observacionais.

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

---

A doença não pode ser curada, mas pode ser controlada com a utilização de anakinra ao longo da vida.

## **2.4 Quais são os tratamentos?**

A DIRA não pode ser controlada adequadamente com medicamentos anti-inflamatórios. Doses elevadas de corticosteroides podem controlar parcialmente os sintomas da doença, mas geralmente à custa de efeitos secundários indesejáveis. Geralmente, são necessários analgésicos para controlar a dor óssea até que o tratamento com anakinra surta efeito. A anakinra é a forma de IL-1RA produzida artificialmente, a proteína que falta aos doentes com DIRA. A injeção diária de anakinra é o único tratamento que tem sido eficaz no tratamento da DIRA. Desta forma, a escassez de IL-1RA natural é corrigida e a doença pode ser mantida sob controlo. A recorrência das manifestações da doença pode ser prevenida. Após o diagnóstico ter sido feito, com este tratamento, a criança terá que injetar o medicamento para o resto da sua vida. Se for administrado diariamente, os sintomas desaparecem na maioria dos doentes. No entanto, alguns doentes têm uma resposta parcial. Os pais não devem alterar a dose sem consultar o médico.

Se o doente parar de injetar o medicamento, a doença irá voltar. Uma vez que esta é uma doença potencialmente mortal, isto deve ser evitado.

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

Os efeitos secundários mais problemáticos da anakinra são as reações dolorosas no local da injeção, comparáveis à picada de um inseto. Especialmente durante as primeiras semanas de tratamento, estas podem ser bastante dolorosas. Foram observadas infeções em doentes tratados com anakinra noutras doenças diferentes da DIRA. Desconhece-se se este efeito se aplica igualmente aos doentes com DIRA. Algumas crianças tratadas com anakinra noutras doenças parecem ter ganho mais peso do que o desejável. Mais uma vez, não sabemos se isto se aplica à DIRA. A anakinra tem sido utilizada em crianças desde o início do século XXI. Como tal, continua a ser desconhecido se existem efeitos secundários a longo prazo.

---

## **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 existe nenhum tratamento deste tipo disponível para esta doença.

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

As crianças sob tratamento devem realizar análises sanguíneas e à urina pelo menos duas vezes por ano.

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

A doença é para toda a vida.

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

Se o tratamento com anakinra for iniciado cedo e continuado indefinidamente, as crianças com DIRA irão, provavelmente, viver uma vida normal. Se existir um atraso no diagnóstico ou falta de cumprimento do tratamento, o doente corre o risco de progressão da atividade da doença. Isto pode provocar alterações do crescimento, deformações ósseas graves, paralisias, pele com cicatrizes e, eventualmente, morte.

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

Não, uma vez que se trata de uma doença genética. No entanto, o tratamento ao longo da vida dá ao doente a oportunidade de viver uma vida normal, sem restrições.

## **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. Após o diagnóstico ter sido efetuado e o tratamento ter sido instituído, muitas crianças levam uma vida quase normal. Algumas crianças têm de lidar com deformidades ósseas, as quais podem interferir seriamente com as atividades normais. As injeções diárias podem ser um fardo, não só devido ao desconforto, como também porque os requisitos de armazenamento da anakinra podem interferir com as deslocações.

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

### **3.2 E a escola?**

Quando a doença não tiver provocado incapacidades permanentes e estiver totalmente controlada com injeções de anakinra, não existem restrições.

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

Quando a doença não tiver provocado incapacidades permanentes e estiver totalmente controlada com injeções de anakinra, não existem restrições. Os danos esqueléticos desenvolvidos no início da doença podem limitar as atividades físicas, mas não existe nenhuma necessidade de restrições adicionais.

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

Não existe nenhuma alimentação específica.

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

Não, o clima não tem influência.

### **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 viva atenuada.

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

Atualmente, não é claro se a anakinra é segura em mulheres grávidas.