



www.printo.it/pediatric-rheumatology/PT/intro

CANDLE

Versão de 2016

1. O QUE É A CANDLE

1.1 O que é?

A Dermatose Neutrofílica Atípica Crónica com Lipodistrofia e Temperatura Elevada (Síndrome CANDLE, pelas iniciais em inglês) 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 (Síndrome JASL pelas iniciais em inglês) ou contraturas nas articulações, atrofia muscular, anemia microcítica e lipodistrofia de início na infância e induzida por paniculite (Síndrome JMP – pelas iniciais em inglês). 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 articulares. 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 uma doença autossómica 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 com mutação, um da mãe e outro do pai. Assim, ambos os progenitores são portadores da doença (um portador tem apenas uma cópia com mutação, 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 mutação nos genes 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 eritematosas, anulares que podem durar entre alguns dias a algumas semanas e que deixam lesões purpúricas residuais. As manifestações faciais características incluem pálpebras violáceas inchadas e lábios grossos.

A lipodistrofia periférica (principalmente no rosto e nos membros superiores) aparece geralmente no final da infância e ocorre em todos os doentes, muitas vezes associada a atraso de crescimento variável. A artralgia sem artrite também é observada na maioria dos doentes e, ao longo do tempo, desenvolvem-se contraturas articulares significativas. Outras manifestações menos comuns incluem conjuntivite, episclerite nodular, condrite auricular e nasal e episódios de meningite assética. 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 como dilatação do coração,

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 suscetíveis de estar gravemente doentes. No entanto, os sintomas não são iguais 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 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, atraso 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 coração.

2. DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

2.1 Como é diagnosticada?

Primeiro tem de 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 cuidados terciários.

2.2 Qual a importância dos testes?

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

Estas análises são repetidas periodicamente para avaliar se os resultados normalizaram ou se estão próximos do normal. 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 manifestações 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 noutros doentes. O medicamento imunossupressor, tocilizumab, demonstrou ter uma eficácia mínima. Encontram-se em curso 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 do humor. Se os corticoesteroides forem prescritos durante um longo período de tempo, podem causar atraso de crescimento, osteoporose, hipertensão arterial e diabetes.

Os inibidores do TNF- α são medicamentos recentes. Podem estar associados a um risco aumentado de infeção, re-ativação da tuberculose e possível desenvolvimento de doenças neurológicas ou de outras doenças imunes. Tem sido discutido um potencial risco de desenvolvimento de neoplasias malignas. Atualmente, não existem dados estatísticos que provem um risco aumentado de desenvolvimento de neoplasias malignas 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 vigilâncias periódicas são necessárias?

As crianças devem ser observadas periodicamente (pelo menos 3 vezes por ano) pelo seu reumatologista pediátrico para monitorizar o controlo da doença e ajustar o tratamento médico. 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 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, resultando a morte, muitas vezes da inflamação multi-orgânica (múltiplos órgãos). A qualidade de vida é em grande parte afetada, uma vez que os doentes apresentam diminuição da sua atividade, 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 suas atividades normais.

Outro problema pode ser a tensão psicológica causada por um tratamento para toda a vida. Programas de formação e apoio para os doentes e pais podem ajudar a resolver esse problema.

3.2 E a escola?

É essencial continuar a educação e escolaridade das crianças com doenças crónicas. Existem alguns fatores que podem causar problemas com a frequência escolar e, como tal, é importante explicar aos professores as possíveis necessidades destas crianças. Os pais e os professores devem fazer o que estiver ao seu alcance para permitir que a criança participe nas atividades escolares de forma normal, de modo a que a criança não só seja bem-sucedida academicamente, como também seja aceite 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 crónicos.

3.3 E em relação à prática de desportos?

A prática de desportos é um aspeto essencial da vida diária de qualquer criança. Um dos objetivos do tratamento é permitir que as crianças tenham, na medida do possível, uma vida normal 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, suspendê-la durante as fases agudas.

3.4 E em relação à alimentação?

Não existe nenhuma alimentação específica.

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 viva atenuada.

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

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