



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

Síndrome de Majeed

Versão de 2016

1. O QUE É A SÍNDROM DE MAJEED

1.1 O que é?

A síndrome de Majeed é uma doença genética rara. As crianças afetadas sofrem de Osteomielite Não-bacteriana Crónica ("Chronic Non-bacterial Osteitis" em inglês, ou CNO), Anemia Diseritropoética Congénita (ADC) e dermatose inflamatória.

1.2 É uma doença comum?

A doença é muito rara e está descrita apenas em famílias do Médio Oriente (Jordânia, Turquia). A prevalência real é estimada em menos de 1/1.000.000 crianças.

1.3 Quais são as causas da doença?

A doença é causada por mutações no gene LPIN2 no cromossoma 18p que codifica uma proteína chamada lipin-2. Os investigadores acreditam que esta proteína possa desempenhar um papel importante no processamento das gorduras (metabolismo dos lípidos). No entanto, não foram encontradas anomalias lipídicas na síndrome de Majeed. A Lipin-2 também pode estar envolvida no controlo da inflamação e na divisão celular.

As mutações no gene LPIN2 alteram a estrutura e a função da proteína lipin-2. Não está claro como estas alterações genéticas causam doença óssea, anemia e inflamação cutânea em pessoas com síndrome de Majeed.

1.4 É hereditária?

É herdada como doença autossômica recessiva (o que significa que não está associada ao sexo e que nenhum dos progenitores tem, necessariamente, sintomas da doença). Este tipo de transmissão significa que, para ter Síndrome de Majeed, uma pessoa tem de ter duas mutações no mesmo gene, uma da mãe e outra 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. Embora os portadores da doença normalmente não apresentem sinais e sintomas da doença, alguns pais de crianças com síndrome de Majeed tiveram uma doença cutânea inflamatória denominada psoríase. Os pais que tenham um filho com síndrome de Majeed têm um risco de 25% de ter outro filho com a mesma doença. 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 as mutações genéticas que causam síndrome de Majeed.

1.6 É infecciosa?

Não, não é infecciosa.

1.7 Quais são os principais sintomas?

A síndrome de Majeed caracteriza-se por osteomielite não-bacteriana crónica (CNO), anemia diseritropoética congénita (ADC) e dermatose inflamatória. A CNO associada a esta síndrome pode diferenciar-se da CNO isolada por ter o seu início numa idade mais precoce (na infância), por episódios mais frequentes, por remissões mais curtas e menos frequentes e pelo facto de que provavelmente prevalecerá ao longo da vida, causando atraso de crescimento e/ou contraturas nas articulações. A ADC caracteriza-se por microcitose periférica e na medula óssea. Pode apresentar uma gravidade variável, variando desde anemia leve, impercetível, até uma forma dependente de transfusões sanguíneas. A dermatose inflamatória caracteriza-se geralmente por

síndrome de Sweet, mas também pode ser uma pustulose.

1.8 Quais são as possíveis complicações?

A CNO pode causar complicações, tais como atraso de crescimento e desenvolvimento de deformações nas articulações, designadas por contraturas, as quais restringem o movimento de determinadas articulações; a anemia pode resultar em sintomas tais como cansaço (fadiga), fraqueza, pele pálida e falta de ar. As complicações da anemia diseritropoética congénita podem variar de ligeiras a graves.

1.9 A doença é igual em todas as crianças?

Devido a extrema raridade desta doença, sabe-se pouco sobre a variabilidade das manifestações clínicas. Em qualquer caso, a gravidade dos sintomas pode variar entre diferentes crianças, o que origina um quadro clínico mais ligeiro ou mais grave.

1.10 A doença nas crianças é diferente da doença nos adultos?

Sabe-se pouco sobre a história natural da doença. Em qualquer caso, os doentes adultos apresentam maior incapacidade associada ao desenvolvimento de complicações.

2. DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

2.1 Como é diagnosticada?

Deve-se suspeitar da doença com base na apresentação clínica. O diagnóstico deve ser confirmado através de análises genéticas. O diagnóstico é confirmado se o doente for portador de 2 mutações, uma de cada progenitor. As análises genéticas podem não estar disponíveis em todos os hospitais de cuidados terciários.

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 e anemia.

Estas análises são repetidas periodicamente para avaliar se os

resultados voltaram ao normal ou se estão próximos disso. Também é necessária uma pequena quantidade de sangue para a análise genética.

2.3 Há tratamento ou cura para a doença?

A síndrome de Majeed pode ser tratada (ver abaixo), mas não curada, uma vez que é uma doença genética.

2.4 Quais são os tratamentos?

Não existe nenhum regime de tratamento padronizado para a síndrome de Majeed. A CNO é tratada normalmente como primeira linha, com medicamentos anti-inflamatórias não-esteroides (AINEs). A fisioterapia é importante para evitar a atrofia dos músculos e contraturas. Caso a CNO não responda aos AINEs, podem ser utilizados corticosteroides para controlar a CNO e as manifestações cutâneas. No entanto, as complicações da utilização prolongada de corticosteroides limitam a sua utilização em crianças. Recentemente, foi descrita uma boa resposta aos medicamentos anti-IL1 em 2 crianças da mesma família. A ADC é tratada com transfusão de sangue, se indicado.

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 esteroides forem prescritos durante um longo período de tempo, podem causar atraso de crescimento, osteoporose, hipertensão arterial e diabetes.

O efeito secundário mais problemático do anakinra é a reação dolorosa no local da injeção, comparável à picada de um inseto. Esta pode ser bastante dolorosa, especialmente durante as primeiras semanas de tratamento. Foram observadas infeções em doentes tratados com anakinra ou canakinumab noutras doenças diferentes da síndrome de Majeed.

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 tratamentos complementares conhecidos para esta doença.

2.8 Que tipo de check-ups periódicos são necessários?

As crianças devem ser observadas periodicamente (pelo menos 3 vezes por ano) por um reumatologista pediátrico para monitorizar o controlo da doença e ajustar o tratamento médico. Deve ser realizado periodicamente um hemograma completo (HC) e uma análise das proteínas de fase aguda para determinar se é necessária a transfusão de sangue e avaliar o controlo da inflamação.

2.9 Quanto tempo durará a doença?

A doença é 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?

O prognóstico a longo prazo depende da gravidade das manifestações clínicas, particularmente em relação à gravidade da anemia diseritropoética e das complicações da doença. Se não for tratada, a qualidade de vida é fraca como consequência da dor recorrente, da anemia crónica e de possíveis complicações que incluem contraturas e atrofia dos músculos.

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. Outro problema pode ser a tensão psicológica causada pelo tratamento ao longo da vida. Programas de formação 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 crónicas. 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 a que a criança não só seja bem-sucedida academicamente, como para ser também 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 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 a fase aguda.

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 forem necessárias vacinas vivas atenuadas.

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 melhor planear a gravidez, de modo a adaptar antecipadamente o tratamento devido aos possíveis efeitos secundários dos agentes biológicos no feto.