



Manual Sobre Progeria

Um guia para famílias e
profissionais de saúde que
assistem crianças com
Progeria
2ª Edição

A missão da Progeria Research Foundation, Inc. (Fundação de Pesquisa da Progeria) é descobrir a causa, tratamentos e a cura da síndrome de Hutchinson-Gilford Progeria e de condições relacionadas ao envelhecimento precoce, incluindo doenças cardíacas

Juntos, *encontraremos* a cura.



P.O. Box 3453, Peabody, MA 01961-3453 • 978-535-2594
info@progeriaresearch.org • www.progeriaresearch.org



O Manual sobre Progéria e as suas atualizações também estão disponíveis no formato eletrônico em

<https://www.progeriaresearch.org/patient-care-and-handbook>

Este projeto foi viabilizado por meio de doações generosas da Fundação da Legião Americana de Bem-Estar Infantil (American Legion Child Welfare Foundation) e do Programa de Impacto de Doações para Pacientes Raros da Global Genes' (Global Genes' Rare Patient Impact Grant Program).

American Legion
Child Welfare Foundation



Global Genes®

Allies in Rare Disease

Nossos sinceros agradecimentos e reconhecimento ao Dr. Daniel Tanure e à Dra. Laura Cheib pelo tempo e energia dedicados a esta tradução da 2ª Edição do Manual da Progéria para a língua portuguesa.

Aviso Legal

Este documento pode conter referências a produtos ou serviços não disponíveis em todos os países. Embora esperemos que as recomendações que disponibilizamos sejam úteis para famílias de crianças com Progéria, assim como para os profissionais de saúde que as assistem, a Progeria Research Foundation, Inc. (Fundação de Pesquisa da Progéria), não faz declarações ou garantias de qualquer tipo com relação aos produtos, afirmações ou publicações constantes deste documento, sejam explícitas ou implícitas.

Cada indivíduo é diferente e apresenta resultados diferentes ao seguir as recomendações constantes deste documento. Não podemos garantir resultados positivos para nenhum indivíduo que use quaisquer produtos ou siga quaisquer recomendações mencionadas neste documento

Responsabilidade Civil

Nem a Progeria Research Foundation, Inc. ou qualquer de seus diretores, autoridades, funcionários ou outros representantes, incluindo todos os colaboradores deste manual, será responsável por danos de qualquer espécie, incluindo, embora não de forma exclusiva, danos emergentes, diretos, indiretos ou punitivos nem por reivindicações de terceiros, decorrentes do uso desta informação ou a ela relacionados.

Direitos autorais 2019 by The Progeria Research Foundation, Inc. Todos os direitos reservados

Nenhuma parte deste livro pode ser reproduzida sem a permissão por escrito da Progeria Research Foundation, Inc.

*Este livro é dedicado a todas as crianças com
Progeria: pela sua coragem interminável, beleza
duradoura e espírito destemido.*
Vocês são nossa inspiração.



Minha Filosofia para uma Vida Feliz

1. Não fique chateado com aquilo que você NÃO consegue fazer, porque há muitas coisas que você CONSEGUE fazer.
2. Cerque-se de pessoas com quem você gosta de estar.
3. Avance sempre.
4. Nunca perca uma festa se você puder participar.

Apresentado por Sam Berns em
TEDxMidAtlantic
26 de outubro de 2013

<http://www.youtube.com/watch?v=36m1o-tM05g>

https://www.ted.com/talks/sam_bern_s_my_philosophy_for_a_happy_life

Dedicado a Sam

Sumário

Mensagem da Diretora Médica
Colaboradores

1. Progéria: Conceitos Básicos
 2. Programas e Serviços da PRF
 - Registro Internacional de Pacientes
 - Programa de Testagem Diagnóstica
 - Base de dados Médicos e de Pesquisa
 - Banco de Células e de Tecidos
 - Financiamento de Pesquisas
 - Seminários Científicos
 - Conscientização do Público
 - Voluntários e Campanhas de Arrecadação
 3. Estudos da PRF sobre Medicamentos Para Tratamento
 4. Diagnóstico, Genética e Aconselhamento Genético
 5. Cardiologia
 6. Saúde Cerebral/ Neurologia / Derrames
 7. Cuidados de Emergência / Cuidados Intensivos
 8. Manejo das Vias Aéreas/Anestesia
 9. Cuidados com os Olhos/ Oftalmologia
 10. Audição / Avaliação Audiológica
 11. Cuidados Bucais / Odontologia
 12. Pele / Dermatologia
 13. Ossos / Ortopedia
 14. Fisioterapia
 15. Terapia Ocupacional (TO)
 16. Cuidados com os pés/ Podologia
 17. Nutrição
 18. Mudanças e Puberdade em Adolescentes do Sexo Feminino
 19. Sistemas que Funcionam Normalmente na Progéria
 20. Vivendo com Progéria: Conselhos dos Pais
 21. Frequentando a Escola
 22. Progéria e o Envelhecimento
- Bibliografia

Mensagem da Diretora Médica

Desde a sua concepção em 1999, vimos a Progéria ir da obscuridade à descoberta genética, aos testes de tratamento e ao primeiro tratamento já descoberto. A cada dia que passa, as famílias e seus profissionais de saúde buscam orientação sobre como aumentar a qualidade de vida de crianças com Progéria. Com seus belos sorrisos e suas personalidades incríveis, todo nós queremos que as crianças com Progéria vivam a vida ao máximo. Eu espero sinceramente que este guia ofereça alguma assistência neste objetivo em comum.

Eu estou extremamente orgulhosa de apresentar esta segunda edição do Manual da Progéria: Um Guia para Famílias e Profissionais de Saúde que Assistem Crianças com Progéria. Nós aprendemos enormemente sobre como lidar com saúde e doença na Progéria, desde a nossa primeira edição. Isso só foi possível pela dedicação dos especialistas mundiais em Progéria, que contribuíram para esta edição, e pelas corajosas crianças e suas famílias, que fazem parte dos programas da Fundação de Pesquisa da Progéria (PRF). Mais de 100 crianças com Progéria, de 47 países diferentes, receberam cuidados dos especialistas em Progéria que contribuíram para esta edição. Isso permitiu que todos crescêssemos e aprendêssemos a cuidar dessas crianças incríveis.

Obrigada a todos que doaram seu tempo e experiência para que este manual pudesse ser criado. Acima de tudo, obrigada às crianças que nos inspiram todos os dias.

A intenção deste manual é ajudar crianças com Progéria de todas as idades, em qualquer estágio do desenvolvimento e da doença. Há seções que conversam diretamente com as famílias e também há recomendações mais técnicas para profissionais de saúde. Essas recomendações estão intercaladas dentro de cada capítulo.

Acima de tudo, esse manual foi criado com amor – o amor que nos permite, diariamente, fazer a diferença nas vidas das crianças que merecem cada felicidade que a vida pode oferecer.

Juntos, encontraremos a cura!



Leslie Gordon, MD, PhD

Co-fundadora e Diretora Médica da Progeria Research Foundation, Inc.



Editora Executiva: Leslie B. Gordon, MD, PhD

Diretora Médica da Progeria Research Foundation, Inc. (Fundação de Pesquisa da Progéria) Professor Adjunto de Pediatria (Pesquisa), Escola de Medicina *Alpert* da Universidade de *Browne* Departamento de Pediatria, Hospital Infantil de *Hasbro*, Providence, RI

Professor Assistente de Anestesia, Escola de Medicina de *Harvard* Cientista do Departamento de Anestesia da Divisão de Terapia Intensiva, Hospital Infantil de Boston, Boston, MA

Telefone: (978) 535-2594

Email: Lgordon@progeriaresearch.org

Design por Marie Migliaccio Design e Ilustração, Topsfield, MA, e por Julie Pritchard, JCR Design, Foxboro, MA

Colaboradores (por ordem alfabética dos sobrenomes):

Além dos colaboradores listados abaixo, gostaríamos de agradecer às muitas famílias de crianças com Progéria que contribuíram para este manual.

Dr. Scott D. Berns, MD, MPH, FAAP; Co-fundador e Presidente do Conselho da Progeria Research Foundation, Peabody, MA; CEO, Instituto Nacional para a Qualidade da Saúde Infantil, Boston, MA; Departamento de Pediatria e Saúde Pública, Universidade de Brown, Providence, RI

Emily Berry, PT, DPT; Departamento de Fisioterapia e Terapia Ocupacional, Hospital Infantil de Boston, Boston, MA

Susan E. Campbell, MA; Centro de Gerontologia e Pesquisa em Saúde da Universidade de Brown, Providence, RI

Isabelle Chase, DDS, FRCD(C); Departamento de Odontologia, Hospital Infantil de Boston e Escola de Medicina Odontológica de Harvard, Boston, MA

Annette Correia, TO; Departamento de Fisioterapia e Terapia Ocupacional, Hospital Infantil de Boston, Boston, MA

Brian J. Fligor, Sc.D., PASC; Tobias & Battite, Inc., Saúde Auditiva, Boston MA; Universidade de Salus, Elkins Park, PA

Marie D. Gerhard-Herman, MD; Departamento de Medicina Cardiovascular, Brigham and Women's Hospital e Escola de Medicina de Harvard, Boston, MA

Audrey S. Gordon, Esq.; Co-fundadora, Presidente e Directora Executiva, Progeria Research Foundation, Inc., Peabody, MA.

COLABORADORES

Dra. Catherine M. Gordon, MD, MSc; Divisão de Medicina do Adolescente e Endocrinologia, Hospital Infantil de Boston e Escola de Medicina de Harvard, Boston, MA

Leslie B. Gordon, MD, PhD; Departamento de Pediatria, Hospital Infantil de Hasbro e Alpert Medical School da Universidade de Brown, Providence, RI; Departamento de Anestesiologia, Divisão de Medicina Intensiva, Hospital Infantil de Boston e Escola de Medicina de Harvard, Boston, MA

Maya Mundkur Greer, MSN, FNP-BC; Divisão de Medicina Intensiva, Hospital Infantil de Boston, Boston, MA

Sheila M. Hegde, MD; Medicina Cardiovascular, Women's Health, Brigham and Women's Hospital e Escola de Medicina de Harvard, Boston, MA

Mark W. Kieran, MD, PhD; Instituto de Cancerologia Dana-Farber e Escola de Medicina de Harvard, Boston, MA

Monica E. Kleinman, MD; Divisão de Medicina Intensiva, Departamento de Anestesiologia, Cuidados Intensivos e Medicina da Dor, Hospital Infantil de Boston e Escola de Medicina de Harvard, Boston, MA

Marilyn G. Liang, MD; Departamento de Dermatologia, Hospital Infantil de Boston e Escola de Medicina de Harvard, Boston, MA

Julie Malloy, TO; Departamento de Fisioterapia e Terapia Ocupacional, Hospital Infantil de Boston, Boston, MA

Iason S. Mantagos, MD; Departamento de Oftalmologia, Hospital Infantil de Boston e Escola de Medicina de Harvard, Boston, MA

Srinivasan Mukundan, Jr. MD, PhD; Departamento de Radiologia, Brigham & Women's Hospital e Escola de Medicina de Harvard, Boston, MA

Christine Ploski, PT, MS, PCS, MAc; Departamento de Fisioterapia e Terapia Ocupacional, Hospital Infantil de Boston, Boston, MA

Ashwin Prakash, MD; Departamento de Cardiologia, Hospital Infantil de Boston e Escola de Medicina de Harvard, Boston, MA

Leslie B. Smoot, MD; Departamento de Cardiologia, Hospital Infantil de Boston e Escola de Medicina de Harvard, Boston, MA

Brian Snyder, MD, PhD; Departamento de Cirurgia Ortopédica, Hospital Infantil de Boston e Escola de Medicina de Harvard, Boston, MA

Andrew L. Sonis, DMD; Departamento de Odontologia, Hospital Infantil de Boston e Escola de Medicina Odontológico de Harvard, Boston, MA

Nicole J. Ullrich, MD, PhD; Departamento de Neurologia, Hospital Infantil de Boston e Escola de Medicina de Harvard, Boston, MA

Michele Walters, Departamento de Radiologia of Radiology, Hospital Infantil de Boston e Escola de Medicina de Harvard, Boston, MA

1. Conceitos Básicos sobre Progéria

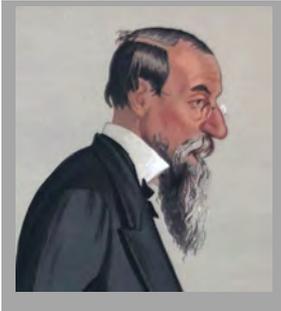
O que é Síndrome de Hutchinson-Gilford Progéria?

Qual é a história e a missão da PRF?

Existe tratamento ou cura para a Progéria?



Progéria é uma doença genética rara que não é passada através dos pais, porque é uma alteração (mutação) aleatória no DNA (ver seção Genética, Capítulo 4). Existe um teste genético para a Progéria e a PRF tem um programa de testagem genética. A Progéria afeta todas as etnias, assim como meninos e meninas de forma igual. Crianças com Progéria podem ser encontradas em todo o mundo e a missão da PRF é ajudar cada uma delas.



Dr. Jonathan Hutchinson
Illustration: VanityFair, Sept, 1890

O que é a Síndrome de Hutchinson-Gilford Progéria (HGPS or Progeria)?

Progéria é também conhecida como Síndrome de Hutchinson-Gilford Progéria (HGPS). Foi descrita pela primeira vez em 1886 pelo Dr. Jonathan Hutchinson e em 1897 pelo Dr. Hastings Gilford.

Progéria é uma síndrome rara, fatal, de “envelhecimento precoce”. Ela é chamada de “síndrome” porque todas as crianças têm sintomas muito semelhantes que “aparecem juntos”. As crianças têm uma aparência muito semelhante, embora a doença afete crianças de diferentes origens étnicas. Apesar de a maioria dos bebês com Progéria nascerem com aparência saudável, eles começam a apresentar algumas características da Progéria no primeiro ano de vida. Algumas vezes, um dos primeiros sinais da Progéria é uma tensão ou um inchaço da pele no abdome e/ou nas coxas. Outros sinais da Progéria incluem falha de crescimento, perda de gordura corporal e cabelos, alterações na pele, rigidez das articulações, luxação do quadril, aterosclerose generalizada, doença cardiovascular (coração) e derrame cerebral.

1.2 CONCEITOS BÁSICOS SOBRE PROGÉRIA

Sem tratamento específico para a Progéria, as crianças com Progéria morrem de aterosclerose (doença cardíaca) ou derrame cerebral na idade média de 14,5 anos (com uma variação entre 8 e 21 anos). Notavelmente, o intelecto das crianças com Progéria não é afetado e, apesar das mudanças físicas em seus corpos jovens, essas crianças extraordinárias são inteligentes, corajosas e cheias de vida.

Qual é a história e a missão da PRF?

A Progeria Research Foundation, Inc. (PRF - Fundação de Pesquisa da Progéria) foi criada nos Estados Unidos em 1999 pelos pais de uma criança com Progéria, os doutores Leslie Gordon e Scott Berns, além de muitos amigos e familiares dedicados que viram a necessidade tanto de recursos médicos para paciente, médicos e famílias de pessoas com Progéria, quanto de financiamento da pesquisa sobre a Progéria. Desde aquela época, a PRF se tornou uma força motriz para promover avanços na área, incluindo a descoberta histórica do gene da Progéria e a descoberta do primeiro tratamento para a Progéria. (Ver *Diagnóstico, Genética e Aconselhamento Genético*, Capítulo 4 e *Estudos da PRF sobre Medicamentos para Tratamento*, Capítulo 3). A PRF desenvolveu uma rede de programas abrangente (ver *Programas e Serviços da PRF*, seção 20) para ajudar as pessoas afetadas pela Progéria e os pesquisadores que desejam realizar pesquisas sobre a Progéria. A PRF é a única instituição em todo o mundo, sem fins lucrativos, dedicada exclusivamente a encontrar tratamentos e a cura para a Progéria e para os distúrbios associados ao envelhecimento, incluindo doenças cardíacas.

Existe tratamento ou cura para a Progéria?

A Progeria Research Foundation financia pesquisas para encontrar novos tratamentos e a cura para a Progéria. Atualmente, não há nenhuma cura para a Progéria. Existe um tratamento para a Progéria, chamado lonafarnib, que ajuda alguns, mas não todos os aspectos da doença. (Ver *Estudos da PRF sobre Medicamentos para Tratamento*, Capítulo 3). Lonafarnib ajuda com a doença cardiovascular e óssea na Progéria. Ele também ajuda crianças com Progéria a viverem vidas mais longas. Não ajuda com a pele, as articulações ou o cabelo. É uma medicação administrada por via oral, na forma de cápsulas ou na forma líquida. Seus principais efeitos colaterais são diarreia, náusea e perda de apetite, os quais geralmente diminuem ou desaparecem após algumas semanas a meses. Para aprender mais sobre como obter tratamento com lonafarnib, entre em contato com a Progeria Research Foundation.

Além do tratamento com Lonafarnib, a Progeria Research Foundation financia e apoia Ensaios Clínicos que administram drogas promissoras como tratamento potencial para crianças com Progéria. Para descobrir mais sobre os ensaios clínicos para a Progéria, entre em contato com a Progeria Research Foundation ou acesse www.clinicaltrials.gov e procure pela palavra-chave "Progeria".

Atualização sobre o Lonafarnib: nossa primeira droga aprovada pelo FDA para crianças com Progeria.

Em novembro de 2020, a Administração de Alimentos e Medicamentos dos Estados Unidos (U.S. FDA) aprovou o uso de lonafarnib, comercializado como "Zokinvy", para o tratamento da Progeria e das Laminopatias Progeroides de processamento deficiente em crianças com 12 meses ou mais, com uma superfície corporal de 0,39m² ou maior.

O Zokinvy foi aprovado com base em sua habilidade de aumentar o tempo médio de vida das crianças. Esta é a primeira droga já aprovada para crianças com Progeria.

Graças aos parceiros da PRF na Eiger BioPharmaceuticals, que ajudaram a conseguir a aprovação do Zokinvy no FDA, crianças e adultos jovens com Progeria nos Estados Unidos agora podem ter acesso ao Zokinvy através de uma receita médica, em vez de ter de consegui-lo através de ensaios clínicos. A Progeria agora se junta aos menos de 5% de doenças raras conhecidas que têm um tratamento aprovado pelo FDA. A equipe da PRF e a grande comunidade relacionada a Progeria estão extremamente felizes com este marco histórico.



O desenvolvimento clínico do Zokinvy para a Progeria demandou 13 anos de ensaios clínicos, envolvendo aproximadamente 100 crianças de 37 países, de 6 continentes, financiados e coordenados pela Progeria Research Foundation.

Para crianças e adultos com Progeria que moram fora dos Estados Unidos da América, os caminhos possíveis para receber tratamento com o lonafarnib incluem um programa organizado de acesso e os ensaios clínicos sobre Progeria, dependendo, em parte, do país onde o paciente mora. Para perguntas sobre essas e mais informações, por favor entre em contato com a Progeria Research Foundation em info@progeriaresearch.org.

2. Programas e Serviços da PRF

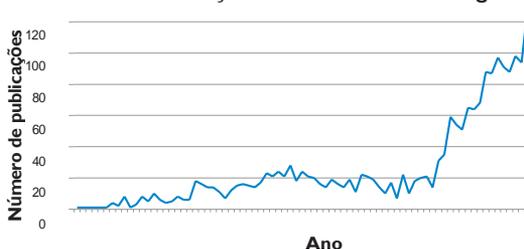
Registro Internacional de Pacientes
 Programa de Testagem Diagnóstica
 Base de dados Médicos e de Pesquisa
 Banco de Células e de Tecidos
 Financiamento de Pesquisas
 Seminários Científicos
 Conscientização do Público
 Voluntários e Campanhas de Arrecadação



A coragem das crianças e das famílias que participam dos programas da PRF é a chave para novas descobertas e para o progresso no campo da Progeria.

Antes da criação da PRF e da descoberta da mutação genética da Progeria, não havia praticamente nenhuma informação disponível sobre a Progeria. As famílias frequentemente se frustravam por muitos meses a anos tentando encontrar um diagnóstico correto e os tratamentos apropriados para as suas crianças. A Progeria Research Foundation (www.progeriaresearch.org) fornece serviços para famílias e as crianças com Progeria, como educação sobre a Progeria e comunicação com outras famílias afetadas pela Progeria. Ela serve de recurso para médicos e profissionais da saúde dessas famílias, através de recomendações sobre os cuidados clínicos, um programa de testagem genética e uma base de dados médicos e de pesquisa. A PRF também oferece financiamento para pesquisas clínicas e em Ciências Básicas, e fornece o material biológico para a pesquisa, além de aproximar os pesquisadores e os médicos por meio de conferências científicas.

Publicações Científicas sobre Progeria 1950-2018



2.2 PROGRAMAS E SERVIÇOS DA PRF

Esta seção descreve os muitos programas e recursos disponíveis através da Progeria Research Foundation. Por meio desses programas, podemos ver os resultados positivos do nosso trabalho. A quantidade de pesquisas sobre Progéria decolou! Nós aumentamos a taxa de publicações científicas em mais de 2000% e continuamos a todo vapor. São essas pesquisas que nos levarão a novos tratamentos e à cura!

Registro Internacional de Pacientes

Apenas uma em cada 20 milhões de pessoas tem Progéria. É tão raro, que a maioria dos médicos nunca viu uma criança com Progéria. Além disso, as famílias têm poucos recursos locais que possam explorar. O Registro Internacional de Pacientes da PRF foi estabelecido para fornecer serviços e informação para as famílias das crianças com Progéria, seus médicos e pesquisadores e para facilitar a compreensão da natureza e da evolução natural da Progéria. Cadastrar uma criança com Progéria no Registro garante uma distribuição rápida de novas informações que podem beneficiar os pacientes e suas famílias, como este manual, oportunidades de estudos clínicos e novas descobertas científicas.

Visite www.progeriaresearch.org/patient_registry.html para mais informações.

A PRF serve como um recurso para médicos e profissionais de saúde dessas famílias através de recomendações sobre os cuidados clínicos, um programa de testagem genética e uma base de dados médicos e de pesquisa.

Programa de Testagem Diagnóstica

A Progéria é causada por uma mutação genética. A PRF oferece testes genéticos para crianças com Progéria sem qualquer custo para as famílias. Um teste genético significa diagnóstico precoce, menos diagnósticos equivocados e intervenção médica precoce para assegurar uma melhor qualidade de vida para as crianças.

O primeiro passo é a análise feita pelo nosso diretor médico do histórico clínico e de fotografias da criança. Depois entramos em contato com a família e seus médicos para que eles providenciem seu exame de sangue. Todas as informações pessoais são mantidas em sigilo absoluto.

Fornecemos testes de sequenciamento genético feitos por um laboratório aprovado pela CLIA para o Exon 11 do gene LMNA (somente a parte do gene onde a mutação HGPS clássica é encontrada) ou o sequenciamento completo do gene LMNA (para formas atípicas de Progéria chamadas laminopatias progeroides).

Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA) é um órgão de regulamentações do mercado industrial que garante testes laboratoriais de qualidade.

Visite www.progeriaresearch.org/diagnostic_testing.html para mais informações.

Banco de dados médicos e de pesquisa

O Banco de Dados Médicos e de Pesquisa da PRF é uma coleção de prontuários médicos e exames radiológicos, tais como raios X, ressonâncias magnéticas e tomografias computadorizadas de crianças com Progéria de todas as partes do mundo. Os dados são minuciosamente analisados para determinar o melhor método de tratamento para melhorar a qualidade de vida das crianças e suas famílias. A análise desses prontuários médicos forneceu novas percepções acerca da natureza da Progéria e de outras doenças, como as cardiológicas, o que, por sua vez, servirá para incentivar o avanço de novos projetos de pesquisa. As informações são valiosíssimas para o prestador de serviços de saúde e para as famílias. A PRF tem usado essas informações para fornecer novas análises de Progéria para o mundo médico e o da pesquisa. Este manual é um produto do Banco de Dados Médicos e de Pesquisa da PRF.

A PRF tem o privilégio de trabalhar com centros acadêmicos de excelente qualidade sobre o Banco de Dados Médicos e de Pesquisa da PRF: o Centro Universitário Brown para Pesquisa em Gerontologia e Tratamento de Saúde e o Hospital de Rhode Island.

O Banco de Dados Médicos e de Pesquisa da PRF é aprovado pelas Comissões de Revisão Institucional da *Brown University* e Hospital de *Rhode Island*. Para obter mais informações, visite www.progeriaresearch.org/medical_database.html.

Banco de Células e de Tecidos

O Banco de Células e Tecidos oferece aos pesquisadores médicos material genético e biológico dos pacientes com Progéria e suas famílias de modo que pesquisas sobre Progéria e outras doenças relacionadas com o envelhecimento possam ser realizadas aproximando-nos da descoberta da cura. Graças à participação de crianças corajosas e suas famílias, a PRF oferece mais de 1000 linhas de células e tecidos de crianças afetadas e seus familiares imediatos a laboratórios e pesquisadores em todo o mundo. Isso inclui células sanguíneas, biópsias da pele, dentes, cabelo, tecido de autópsia e muito mais. Isso ajuda a garantir não apenas que a pesquisa sobre Progéria seja maximizada, mas também que as crianças não precisem ser submetidas a doar sangue e a fazer biópsias de pele várias vezes. Os pesquisadores precisam apenas inscrever-se no Banco de Células e Tecido da PRF para obter os materiais biológicos de que precisam para fazer perguntas importantes sobre a Progéria.

2.4 PROGRAMAS E SERVIÇOS DA PRF

A PRF tem o privilégio de trabalhar com centros acadêmicos de excelente qualidade e colaboradores do Banco de Células e Tecidos da PRF: Hospital de *Rhode Island*, *Brown University* e *Instituto de Pesquisa Hospitalar de Ottawa*.

O Banco de Células e Tecidos da PRF é aprovado pelas Comissões de Revisão Institucional do Hospital de *Rhode Island*.

Visite www.progeriaresearch.org/cell_tissue_bank.html para mais informações.

Financiamento da pesquisa

As doações científicas da PRF têm permitido que pesquisas inovadoras sobre a Progéria e sua relação com doenças cardíacas prosperem, por meio de projetos de pesquisa realizados em todos os Estados Unidos e no mundo. As propostas são cuidadosamente avaliadas pela Comissão de Pesquisas Médicas e pela Diretoria da PRF. A PRF solicita propostas de todo o mundo em um esforço contínuo para incentivar os pesquisadores a trabalharem neste campo intrigante e crescente.

Visite www.progeriaresearch.org/research-funding-opportunities.html para mais informações

Congressos científicos

A PRF organiza conferências científicas de ponta a cada dois a três anos. Esses encontros reúnem cientistas e clínicos de todo o mundo para colaborarem, compartilharem ideias e contribuírem com sua experiência para a nossa busca da cura para esta doença letal. Os congressos são os pilares de inspiração para os membros das comunidades científica e médica, assim como para as famílias, que procuram entender a Progéria e sua relação com o envelhecimento e com a doença cardíaca, ao mesmo tempo em que buscam descobrir novos tratamentos e a cura.

Visite www.progeriaresearch.org/scientific_meetings.html para mais informações.



Participantes do 9º Congresso Científico Internacional da Progeria Research Foundation, realizado em Boston, MA, EUA, em 2018

Conscientização do Público

Antes de a PRF ser criada, a Progeria era praticamente desconhecida do público em geral e da maioria dos profissionais de saúde. As informações sobre Progeria e a nossa mensagem de longo alcance – a de que encontrar a cura pode ajudar pessoas com cardiopatias e outros problemas relacionados ao envelhecimento – tem alcançado milhões de pessoas por intermédio do website da PRF, seus boletins informativos, materiais educativos e a mídia. A história da PRF já foi divulgada na *CNN*, *BBC*, *Primetime*, *Dateline*, *Discovery*, nas revistas *Time* e *People*, no *The New York Times*, *The Wall Street Journal*, e dezenas de outros veículos de informação de grande circulação. Em 2013, o documentário do HBO baseado em crianças que participavam do primeiro ensaio clínico de todos, “A vida, segundo Sam”, atingiu outras milhões de pessoas. À medida que a conscientização continua a avançar pelo mundo, um número cada vez maior de crianças vem à PRF em busca de ajuda, mais pesquisadores inscrevem-se na PRF para receberem financiamento e células para serem usadas em suas pesquisas; mais cientistas participam dos congressos científicos da PRF e um número cada vez maior de voluntários oferece o tão necessário apoio.

Visite www.progeriaresearch.org/press_room.html para mais informações.

Antes de a PRF ser criada, a Progeria era praticamente desconhecida do público em geral. Agora, as informações têm alcançado milhões de pessoas por intermédio do nosso site, de boletins informativos, materiais educativos e pela mídia.

Voluntários e Campanhas de Arrecadação

A PRF conta com suas divisões e outros voluntários para divulgar e levantar fundos para a pesquisa médica. Com exceção de uma pequena equipe, todas as pessoas envolvidas com a PRF, incluindo sua Diretoria, membros da comissão e funcionários graduados generosamente dedicam seu tempo, energia e talento à PRF gratuitamente para que possamos ter menos despesa com custos administrativos e investir mais na conscientização e descoberta da cura da Síndrome de Hutchinson-Gilford, Progeria.

Por favor, visite www.progeriaresearch.org/get_involved.html para descobrir como você pode ajudar a PRF em sua luta.

3. Estudos da PRF sobre Medicamentos para Tratamento

Ensaios clínicos para Progéria
— conceitos básicos

A ciência por trás dos
ensaios clínicos

Um breve olhar sobre os
medicamentos estudados



A descoberta do gene da Progéria abriu as portas para pesquisas sobre Progéria que levaram aos ensaios clínicos. A PRF mantém as famílias informadas através de conferências informativas por telefone, boletins de notícias, “posts” no Facebook e outros tipos de contato. Não hesite em conferir com a PRF, periodicamente, o estado dos ensaios clínicos em andamento ou em fase de planejamento.

Ensaios clínicos para Progéria – Conceitos Básicos

Desde 1999 quando a PRF foi criada, a Progéria passou da obscuridade à descoberta do gene, e à finalização de muitos ensaios clínicos. Esta seção fornecerá informações sobre os ensaios clínicos em geral e em que ponto os estudos sobre a Progéria se encontravam até o ano de 2019. São fornecidos os websites onde é possível encontrar informações mais detalhadas.

> Entendendo ensaios clínicos

Existe um grande volume de informações sobre os ensaios clínicos disponível na Internet. É muito importante aprender sobre os ensaios clínicos para que cada família possa decidir se deseja ou não participar de algum estudo.

Todos os ensaios clínicos são considerados pesquisa e são totalmente voluntários. As informações básicas apresentadas nesta seção são extraídas de www.clinicaltrials.gov e modificadas para os ensaios clínicos sobre Progéria.

> O que é um ensaio clínico?

Em linhas gerais, um ensaio clínico é uma pesquisa em saúde na qual a observação da saúde ou a intervenção na saúde - ou ambas - pode ser empregada. No caso da Progeria, iniciamos os estudos de pesquisa com os dois objetivos em mente. Estudamos o máximo possível antes, durante e depois de as crianças tomarem os medicamentos do estudo. O estudo da “história natural” da Progeria nos ajuda a definir o que está acontecendo com as crianças e a desenvolver estratégias de tratamento para elas na nossa busca pela sua melhor qualidade de vida e longevidade.

> Por que participar de um ensaio clínico?

Os participantes dos ensaios clínicos podem desempenhar um papel mais ativo no seu próprio tratamento, obter acesso a novos tratamentos de pesquisa antes que estes estejam amplamente disponíveis e ajudar os outros contribuindo para a pesquisa médica.

> Quem pode participar de um ensaio clínico?

Todos os ensaios clínicos possuem diretrizes sobre quem pode participar. O uso de critérios de inclusão/exclusão é um princípio importante da pesquisa médica que ajuda a produzir resultados confiáveis. Os fatores que permitem que uma pessoa participe de um ensaio clínico chamam-se “critérios de inclusão” e os que proíbem alguém de participar chamam-se “critérios de exclusão”. No caso de alguns ensaios sobre a Progeria, esses critérios incluíram a confirmação genética da Progeria, idade, registro de ganho de peso ao longo do tempo, condições de saúde dos rins e fígado, histórico de tratamento anterior e outras condições médicas. Antes de participar de um ensaio clínico, o participante deve se qualificar para o estudo. Os critérios de inclusão e exclusão nunca são usados para rejeitar pessoas individualmente. Em vez disso, os critérios são usados para identificar participantes apropriados e mantê-los em segurança, uma vez que existe uma relação de risco-benefício a ser analisada em pesquisas. Os critérios ajudam a garantir que os pesquisadores serão capazes de responder às perguntas que planejam estudar, incluindo a pergunta crucial: “esse medicamento ajuda as crianças?”

> O que acontece durante um ensaio clínico?

O ensaio clínico inclui muitos tipos de pesquisadores, tais como médicos, enfermeiros, terapeutas, estatísticos, coordenadores, técnicos de laboratório e outros profissionais de saúde. Eles verificam a saúde do participante no início do ensaio, dão instruções específicas para a participação no ensaio e mantêm o contato depois que o ensaio é concluído.

Nos ensaios de Progéria, a família de cada paciente voa periodicamente até o local do estudo para realizar exames e receber os medicamentos.

Atualmente, os estudos financiados pela PRF ocorrem no Hospital Infantil de Boston, em Boston, MA, EUA. Existe também algum monitoramento em casa, de modo que quaisquer toxicidades possam ser tratadas imediatamente.

Até hoje, a PRF tem fornecido as passagens, o alojamento, os testes laboratoriais e os medicamentos, de forma a não impedir nenhuma criança de participar dos ensaios clínicos.

> Parâmetros confiáveis de melhora da doença são essenciais para os ensaios clínicos

Apesar de estudos em células e em camundongos serem extremamente encorajadores, assim como qualquer tratamento experimental, nós precisamos ter medidas de melhora da doença que nos digam com confiança se as medicações estão sendo benéficas para as crianças durante o tempo de duração do estudo. Geralmente, os estudos sobre a Progéria têm tratado as crianças por cerca de 2 anos. Isso significa que medidas cuidadosas devem ser tomadas antes do início do uso da medicação, para que sejamos capazes de medir as mudanças que ocorrerem durante o estudo. Com esta finalidade, uma análise cuidadosa do padrão clínico basal das crianças com Progéria é realizada, utilizando seus prontuários médicos, medidas de peso antes do estudo e informações de exames realizados no local do estudo, antes de o paciente começar a tomar a medicação. Os parâmetros de base podem, então, ser comparados com os dados coletados periodicamente durante o tratamento medicamentoso, de forma a determinar da maneira mais precisa possível o real impacto do tratamento nas crianças.

> O que é consentimento informado?

Consentimento informado é o processo de conhecer os principais fatos sobre um ensaio clínico antes de decidir participar ou não. Também é um processo contínuo ao longo do estudo para fornecer informações aos participantes.

Para ajudar alguém a decidir sobre participar ou não, os investigadores que trabalham no ensaio explicam os detalhes. As informações são fornecidas no idioma principal de cada família para assegurar a clareza na comunicação. É fornecido o recurso de tradução. Depois, a equipe de pesquisa fornece um documento de consentimento informado que inclui detalhes acerca do estudo, tais como seu objetivo, duração, procedimentos necessários e principais contatos.

3. 4 ESTUDOS DA PRF SOBRE MEDICAMENTOS PARA TRATAMENTO

Os riscos e possíveis benefícios são explicados no documento de consentimento informado. O participante ou seus pais ou tutores legais decidem então se desejam assinar o documento. As crianças com capacidade para entender os principais problemas são geralmente solicitadas a assinar um formulário depois de receberem a explicação sobre o ensaio em termos apropriados para a sua idade. No caso das crianças com menos de 18 anos isso é chamado de assentimento. O consentimento informado não é um contrato e o participante pode retirar-se do ensaio a qualquer momento.

> Quais são os riscos e benefícios de participar de um ensaio clínico?

Benefícios: os ensaios clínicos que são bem planejados e bem executados são a melhor abordagem para os participantes elegíveis:

- Desempenhar um papel ativo no seu próprio tratamento de saúde
- Obter acesso a novos tratamentos de pesquisa antes que eles estejam amplamente disponíveis.
- Obter tratamento médico especializado nas mais importantes unidades de saúde durante o estudo
- Ajudar a outros contribuindo para a pesquisa médica

Riscos: Sempre há riscos nos ensaios clínicos:

- Quase sempre há efeitos colaterais no tratamento experimental. Esses efeitos são cuidadosamente monitorados, mas como o medicamento do tratamento nunca foi administrado em crianças com Progéria ou o medicamento não foi dado a muitas pessoas no mundo, não conhecemos todos os efeitos colaterais que podem ocorrer. Os efeitos colaterais, particularmente aqueles recém-identificados, são reportados às famílias participantes durante o ensaio ao passo que os resultados sobre os benefícios não podem ser divulgados antes do final do ensaio.

- É possível que o tratamento experimental não seja eficaz para o participante. É o próprio ensaio clínico que pergunta se os tratamentos são benéficos para crianças com Progéria. Não sabemos a resposta até terminarmos o ensaio e analisarmos todos os dados.

- O ensaio requer tempo e esforço por parte de cada família, inclusive viagens ao local do estudo, outros tratamentos, internações em hospitais ou exigências complexas sobre dosagem. Cada família é um parceiro no processo de ensaio.

É preciso uma coragem enorme para viajar para longe de casa, conhecer pessoas que geralmente não falam o seu idioma e confiar o tratamento do seu filho a essas pessoas.

- > O participante continua recebendo atendimentos de saúde primária na sua casa enquanto está em tratamento?

Sim. Os ensaios clínicos proporcionam tratamentos de curto prazo relacionados com uma determinada doença ou condição, mas não oferecem cuidados de saúde primária ampliados ou completos. Os testes concentram-se nas alterações que podem ocorrer com o medicamento. O cuidado de saúde em casa é focado na saúde geral da criança. Além disso, se o prestador de serviços de saúde em casa trabalhar em associação com a equipe de pesquisa, o participante pode ter certeza de que outros medicamentos ou tratamentos não entrarão em conflito com os medicamentos do ensaio.

- > O participante pode deixar o ensaio clínico depois que o tiver iniciado?

Sim. Um participante pode deixar o ensaio clínico a qualquer momento. Enquanto decide se deseja retirar-se do ensaio, o participante deve discutir o assunto com a equipe de pesquisa para certificar-se de que a interrupção do tratamento ocorra com segurança. Em geral, os medicamentos precisarão ser devolvidos; o custo será absorvido pelas pessoas que estão realizando o ensaio, não pela família.

- > De onde vieram as ideias para os estudos?

As ideias para os ensaios clínicos vieram dos pesquisadores. Depois que os pesquisadores testam novos tratamentos no laboratório e em estudos com animais (chamados estudos pré-clínicos), os tratamentos experimentais com os resultados de laboratório mais promissores passam para os ensaios clínicos. É importante lembrar que, embora os tratamentos possam parecer excelentes no laboratório, somente saberemos se funcionam e como funcionam nos pacientes se administrarmos o tratamento e depois acompanharmos cuidadosamente os resultados dos ensaios clínicos.

- > Quem patrocina os ensaios clínicos?

Os ensaios clínicos podem ser patrocinados ou financiados por uma grande variedade de organizações ou pessoas. A PRF tem fornecido enorme financiamento para todos os estudos de tratamento que ocorreram nos EUA, até hoje. Alguns destes estudos também foram parcialmente financiados pelo National Institutes of Health (NIH), pelo Hospital Infantil de Boston e pelo Instituto de Cancerologia Dana-Farber. Crianças de 37 países diferentes participaram destes estudos.

- > O que é um protocolo?

Um protocolo é um plano de estudo no qual se baseiam todos os ensaios clínicos. O plano é cuidadosamente planejado para proteger a saúde dos participantes bem como responder a perguntas específicas da pesquisa.

3 . 6 ESTUDOS DA PRF SOBRE MEDICAMENTOS PARA TRATAMENTO

Um protocolo descreve quais tipos de pessoas podem participar do ensaio; o cronograma dos testes, procedimentos, medicamentos e dosagens, além da extensão do estudo. Enquanto estiverem no ensaio clínico, os participantes que estiverem seguindo um protocolo são examinados regularmente pela equipe da pesquisa para monitorar sua saúde e determinar a segurança e eficácia do seu tratamento.

> Que tipos de ensaios clínicos são os ensaios de Progéria?

Os ensaios da *Fase I* determinam a dosagem e a toxicidade do medicamento em um pequeno número de pessoas.

Os ensaios da *Fase II* determinam a toxicidade e a eficácia do medicamento para uma doença em um pequeno número de pessoas.

Os ensaios da *Fase III* determinam a atividade de um tratamento administrando os medicamentos reais à metade dos pacientes e placebo (pílulas de açúcar) ou outro tratamento à outra metade. Esses ensaios geralmente incluem um grande número de pessoas (1.000 - 3.000) para confirmar sua eficácia, monitorar os efeitos colaterais, compará-los aos tratamentos utilizados normalmente e coletar informações que permitirão que o medicamento ou tratamento experimental seja usado com segurança.

Os ensaios da *Fase IV* são estudos pós-comercialização que apresentam informações adicionais inclusive os riscos, benefícios e utilização ideal do medicamento.

Até o momento, todos os ensaios de Progéria são ensaios da *Fase II*, onde são estudada a toxicidade e o efeito sobre a progressão da doença. São também ensaios “abertos” nos quais todas as crianças recebem o mesmo medicamento (nenhum dos participantes recebe placebo).

A ciência por trás dos ensaios clínicos de medicamentos para Progéria

Três medicamentos foram testados em ensaios clínicos financiados pela Progeria Research Foundation (PRF). Antes de realizar os ensaios clínicos, uma droga ou uma combinação de drogas apresentou resultados positivos no laboratório, quando testada em células com Progéria ou em camundongos com Progéria. PRF está focada em financiar pesquisas científicas em todo o mundo, para que cientistas possam descobrir novas drogas que se mostrem promissoras no laboratório. Uma vez que isso é conseguido, algumas dessas drogas estão prontas para serem utilizadas em estudos sobre Progéria em humanos.

Nós não sabemos se as drogas terão o efeito esperado quando iniciamos o estudo, porque apenas o próprio estudo será capaz de nos dizer se as drogas são eficazes. Nós só analisamos os resultados do estudo depois que ele é terminado, geralmente 3 a 4 anos após o seu início.

3. 7 ESTUDOS DA PRF SOBRE MEDICAMENTOS PARA TRATAMENTO

Encontrar o gene da Progéria foi o elemento chave para este ramo de exploração. Este gene é chamado de LMNA e normalmente codifica uma proteína chamada “prelamina A” (que sofre outros processos para se tornar a “lamina A”). Crianças com Progéria tem uma mutação no LMNA, o que leva à produção de uma forma anormal da prelamina A, chamada “Progerina”. Nosso objetivo nos estudos clínicos é evitar que a progerina danifique as células, reduzindo, portanto, a gravidade da doença em crianças com Progéria.

Um breve olhar sobre os medicamentos estudados

As medicações estudadas, até hoje, nos ensaios clínicos tentam atingir a produção da Progerina em etapas diferentes de uma mesma via.

Há quatro drogas já estudadas nos ensaios clínicos para Progéria (ver Figura 1):

- 1) Um inibidor da farnesiltransferase (FTI), chamado lonafarnib
- 2) Uma estatina, chamada pravastatina
- 3) Um bisfosfonato, chamado ácido zoledrônico

Um inibidor mTOR, chamado everolimus (semelhante à droga rapamicina)

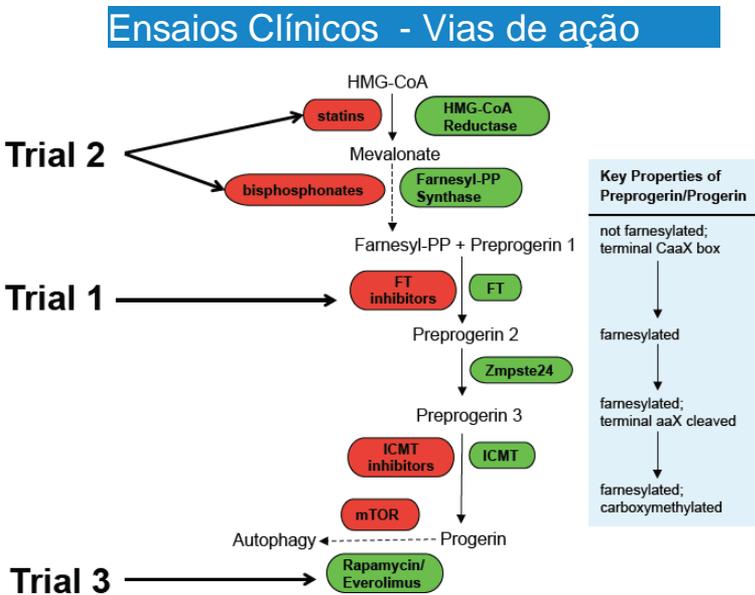


Figura 1. Processos pós-traducionais e medicações dadas nos ensaios clínicos para HGPS. Itens em verde estimulam a via. Itens em vermelho inibem a via. *Denota medicações testadas em ensaios clínicos. Everolimus é um análogo da rapamicina que inibe mÓTR e promove autofagia celular. FT = farnesiltransferase

> Lonafarnib

A proteína que acreditamos ser responsável pela Progeria é chamada Progerina. Para que o funcionamento normal da célula seja afetado e cause a Progeria, uma molécula chamada “grupo farnesil” deve se ligar à proteína Progerina. Há vários passos necessários para que uma célula produza o grupo farnesil e o conecte à proteína Progerina. O lonafarnib bloqueia a ligação do grupo farnesil à Progerina e, portanto, torna a Progerina menos danosa às células.

O tratamento com lonafarnib mostrou vários resultados positivos. Enquanto um discreto aumento de peso foi observado em crianças com Progeria tomando este medicamento, seu efeito mais importante parece ter sido a melhora em algumas funções do sistema cardiovascular, a parte da doença que causa a morte na maioria das crianças. De modo geral, os vasos sanguíneos se tornaram mais flexíveis com o tratamento. Lonafarnib também melhorou a estrutura óssea. Mais importante, os estudos têm mostrado que o lonafarnib pode estar aumentando a expectativa de vida. Quando se comparam crianças que foram tratadas com lonafarnib com outras que não foram, em um período de 2 anos, houve 1 morte no grupo tratado, mas 9 mortes no grupo não tratado. Em outras palavras, as evidências mostram que o lonafarnib pode estar contribuindo para que as crianças tenham corações mais fortes e vidas mais longas.

Apesar de os resultados terem sido positivos, também ficou claro que o lonafarnib, sozinho, não era o suficiente para reverter completamente a doença. Nós nos esforçamos para descobrir novas drogas que trarão benefícios ainda maiores que os do lonafarnib.

Até março de 2019, lonafarnib não foi aprovado pela Administração de Comidas e Medicamentos dos Estados Unidos (U.S. FDA), e só pode ser administrado através de ensaios clínicos aprovados, como o estudo financiado pela PRF, em Boston, MA. Além dos ensaios clínicos em Boston, MA, existe um estudo conduzido pela Eiger Biopharmaceuticals, a fabricante do medicamento. Chamado de Programa de Acesso Estendido, permite que crianças em alguns países recebam lonafarnib através de seus médicos locais. Para mais informações, entre em contato com a Progeria Research Foundation no site www.progeriaresearch.org.

> Pravastatina e ácido zoledrônico

O segundo estudo combinou pravastatina, ácido zoledrônico e lonafarnib, na esperança de que três drogas associadas poderiam ser mais efetivas que o lonafarnib sozinho. A pravastatina e o ácido zoledrônico agem bloqueando (inibindo) a produção do grupo farnesil. No entanto, os resultados do estudo mostraram que a combinação das três drogas era igualmente eficaz ao uso o lonafarnib isoladamente. Portanto, o uso das três drogas juntas não é recomendado como terapia substituta ao uso do lonafarnib isoladamente.

> Everolimus

Everolimus (comercializado sob os nomes Afinator, Zortress) é um inibidor de mTOR, administrado por via oral. Em crianças que não têm Progéria, este medicamento tem sido usado para prevenir a rejeição de órgãos transplantados, como coração, rins e fígado. Em experimentos de laboratório, ele pode aumentar a quebra da molécula anormal da progerina. Dessa maneira, ele funciona de maneira diferente das três drogas acima, as quais tentam reduzir a produção da progerina, a causadora da doença. A PRF está financiando e coordenando um ensaio clínico no Hospital Infantil de Boston que administra everolimus em adição ao lonafarnib a crianças com Progéria. Os resultados deste estudo são esperados em 2023.

Atualização sobre o Lonafarnib: Nossa primeira droga aprovada pelo FDA para crianças com Progéria.

Em novembro de 2020, a Administração de Alimentos e Medicamentos dos Estados Unidos (U.S. FDA) aprovou o uso de lonafarnib, comercializado como "Zokinvy", para o tratamento da Progéria e das Laminopatias Progeroides de processamento deficiente em crianças com 12 meses ou mais, com uma superfície corporal de 0,39m² ou maior.

O Zokinvy foi aprovado com base em sua habilidade de aumentar o tempo médio de vida das crianças com Progéria. Esta é a primeira droga já aprovada para crianças com Progéria.

Graças aos parceiros da PRF na Eiger BioPharmaceuticals, que ajudaram a conseguir a aprovação do Zokinvy no FDA, crianças e adultos jovens com Progéria nos Estados Unidos agora podem ter acesso ao Zokinvy através de uma receita médica, em vez de ter de consegui-lo através de ensaios clínicos. A Progéria agora se junta aos menos de 5% de doenças raras conhecidas que têm um tratamento aprovado pelo FDA. A equipe da PRF e a grande comunidade relacionada a Progéria, estão extremamente felizes com este marco histórico.



O desenvolvimento clínico do Zokinvy para a Progéria demandou 13 anos de ensaios clínicos, envolvendo aproximadamente 100 crianças de 37 países, de 6 continentes, financiados e coordenados pela Progeria Research Foundation.

Para crianças e adultos com Progéria que moram fora dos Estados Unidos da América, os caminhos possíveis para receber tratamento com o lonafarnib incluem um programa organizado de acesso e os ensaios clínicos sobre Progéria, dependendo, em parte, do país onde o paciente mora. Para perguntas sobre essas e mais informações, por favor entre em contato com a Progeria Research Foundation em info@progeriaresearch.org.

4. Diagnóstico, Genética e Aconselhamento Genético



Testagem genética para Progéria pode ser realizada através de uma pequena amostra de sangue (5 a 10 mL) ou, às vezes, de uma amostra de saliva

PARA AS FAMÍLIAS

O que causa a Progéria?

Após uma intensa pesquisa científica, o gene da Síndrome de Hutchinson-Gilford foi descoberto em abril de 2003 por um grupo de pesquisadores que trabalham em conjunto através do Consórcio de Genética da Progeria Research Foundation, Inc. (PRF), bem como por um grupo de pesquisadores franceses. O gene responsável pela Síndrome de Hutchinson-Gilford é chamado LMNA (pronuncia-se “lamin-a”). Um pequeno erro de ortografia na sequência do DNA de LMNA é responsável pela Progéria. Esse tipo de mudança genética é chamado de mutação pontual. O gene LMNA normalmente produz uma proteína chamada lamina A, que é uma proteína importante para a maioria das células do nosso corpo. A lamina A é encontrada no núcleo da célula (a parte de cada célula que contém o DNA) e ajuda a manter a forma e a função da célula.

Na Progéria, a mutação de LMNA faz com que o gene produza uma proteína lamina A anormal, chamada **progerina**. Em crianças com Progéria, muitas células do corpo - como os vasos sanguíneos, pele e ossos - produzem proteínas progerina. À medida que as crianças ficam mais velhas, a progerina acumula-se nessas células causando a doença progressiva.

4.2 Diagnóstico, Genética e Aconselhamento Genético

A descoberta desta nova proteína chamada progerina nos permitiu entender por que as crianças com Progeria envelhecem antes do tempo, e nos conduziu aos primeiros testes de medicamentos para tratamento da Progeria (ver *Estudos da PRF Sobre Medicamentos Para Tratamento*, capítulo 3). Também sabemos agora que o organismo de todo mundo produz progerina, embora em quantidades muito menores em comparação com crianças com Progeria. Portanto, ao trabalhar para ajudar crianças com Progeria, podemos ter descoberto uma proteína inteiramente nova que provoca doenças cardíacas e envelhecimento em todos nós (ver Progeria e Envelhecimento, Capítulo 22).

Como a Progeria é Diagnosticada?

O melhor diagnóstico de Progeria é feito quando são levados em conta o exame clínico e o teste genético. Quando um médico ou um membro da família suspeitam que uma criança tenha Progeria, eles podem consultar um geneticista e/ou um conselheiro genético sobre essa possibilidade. Testes genéticos nos Estados Unidos devem ser realizados por intermédio de um laboratório de testes aprovado pelo CLIA*. O teste pode ser realizado por meio do Programa de Testes de Diagnóstico da PRF, fornecidos sem custo para as famílias (ver Programas e Serviços da PRF, Capítulo 2). O teste genético é feito por meio do envio de uma amostra de sangue pelo correio para a PRF, por médicos locais, de qualquer lugar do mundo. Quando a amostra de sangue é recebida, os resultados do teste são normalmente fornecidos entre 2 e 4 semanas, dependendo da extensão dos testes genéticos necessários. Os resultados são fornecidos às famílias pelos médicos locais, que podem discutir os resultados pessoalmente, responder perguntas e fornecer um plano de cuidados às famílias. A PRF está sempre disponível às famílias e aos médicos para responder perguntas e realizar acompanhamento.

Existem diferentes tipos de Progeria?

Neste manual, chamamos a Síndrome de Hutchinson-Gilford Progeria de HGPS ou Progeria. A Progeria clássica é causada por uma alteração genética específica em um determinado local no gene LMNA, que resulta na produção de progerina. Portanto, quando estamos procurando apenas a Progeria clássica, testamos uma seção do gene LMNA, e não todo o gene. Há outras doenças genéticas intimamente relacionadas que são chamadas de “laminopatias progeroides” ou “síndromes progeroides”, que não produzem progerina. Essas doenças podem ser mais ou menos graves do que a Progeria clássica e são geralmente ainda mais raras do que a Progeria. Quando estamos à procura de síndromes progeroides, testamos o gene LMNA inteiro e, com frequência, também testamos outros genes.

* Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA) é um órgão de regulamentações do mercado industrial que garante testes laboratoriais de qualidade.

4.3 Diagnóstico, Genética e Aconselhamento Genético

As diretrizes constantes deste manual são escritas para crianças com Progéria clássica, porque sabemos mais sobre o processo da doença e estratégias de tratamento para a Progéria clássica. A aplicação desse conhecimento para síndromes progeróides não clássicas pode ser útil para as famílias e cuidadores, mas o bom senso deve ser aplicado, uma vez que crianças com síndromes progeróides não clássicas terão diferentes necessidades e problemas.

A Progéria é contagiosa ou hereditária?

A Progéria não é contagiosa e geralmente não é transmitida entre gerações. A alteração genética é quase sempre uma ocorrência fortuita extremamente rara. Crianças com outros tipos de síndrome progeróides que não sejam a HGPS podem ter doenças que são transmitidas nas famílias. No entanto, a HGPS é uma mutação “autossômica esporádica dominante” - esporádica, porque é uma nova alteração genética naquela família e dominante, porque basta que apenas uma cópia do gene seja mudada para se ter a síndrome.

Para os pais que nunca tiveram uma criança com Progéria, as chances de ter uma criança com Progéria é de 1 em 4.000.000. Mas para os pais que já tiveram uma criança com Progéria, as chances de isso acontecer novamente são muito maiores – cerca de 2 a 3%. Por que o aumento? Isso é devido a uma condição chamada mosaïcismo, onde pai ou mãe tem a mutação genética da Progéria em uma pequena proporção de suas células, mas não tem Progéria. Mosaïcismo ocorre numa pequena porcentagem das vezes em muitas doenças genéticas. Se um óvulo ou espermatozoide dos pais tiver a mutação genética, então esses pais poderiam ter outra criança com Progéria. Testagem pré-natal está disponível para verificar a alteração genética do LMNA. O médico de família ou um conselheiro genético devem ser consultados a respeito da testagem pré-natal.

PARA PROFISSIONAIS DA SAÚDE

(Adaptado de “Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome” em GeneReviews 2019, Gordon, LB, Brown, WT, Collins, FS; disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1121/?report=reader>)

Diagnóstico/testagem

O diagnóstico da Síndrome de Hutchinson-Gilford Progéria (HGPS), clássica ou não clássica, é dado a um paciente que tenha sinais clínicos específicos e no qual seja identificada a presença de uma variante patogênica do LMNA, que resulte na produção da proteína lamin A anormal, a progerina.

4.4 Diagnóstico, Genética e Aconselhamento Genético

Indivíduos com o genótipo clássico da HGPS são heterozigotos para a variante patogênica c.1824C>T, (aproximadamente 90% dos indivíduos com HGPS). Indivíduos com o genótipo não clássico da HGPS têm as características clínicas da HGPS e são heterozigotos para outra variante patogênica do LMNA no éxon 11 ou no íntron 11, que resulta na produção de progerina (identificado em aproximadamente 10% dos indivíduos com HGPS).

Achados clínicos sugestivos

A HGPS deve ser suspeitada em indivíduos com atraso grave do crescimento, áreas de esclerodermia, alopecia parcial que progride para alopecia total na idade de 2 anos, lipodistrofia generalizada, retrognatia, achados radiográficos de reabsorção óssea na região distal das clavículas e nas falanges distais, assim como coxa valga e erupção da dentição primária incompleta ou atrasada, todos num cenário de desenvolvimento intelectual normal.

Aconselhamento Genético

Quase todos os indivíduos com HGPS têm a doença como resultado de uma variante patogênica autossômica dominante *de novo*. O risco de recorrência nos irmãos de um indivíduo afetado é pequeno (já que a HGPS é causada por uma variante patogênica *de novo*), mas é maior que o da população geral, devido à possibilidade de mosaicismos na linha germinativa parental. Uma vez que a variante patogênica do LMNA tenha sido identificada em um indivíduo de uma família afetada, a testagem pré-natal para uma gravidez de risco é possível. O risco de irmãos de um indivíduo afetado é pequeno. No entanto, em 3/110 (3%) dos indivíduos atualmente vivos com o genótipo clássico da HGPS (identificados através do Registro Internacional da PRF) a doença foi passada de um dos pais com mosaicismos somáticos ou da linha germinativa.

Incidência e Prevalência

A incidência estimada de HGPS ao nascimento é de 1 em 4 milhões de nascimentos, sem diferenças observáveis entre as origens étnicas [Hennekam 2006]. A prevalência de crianças com HGPS na população geral é de 1 em 20 milhões [Gordon et al. 2014].

Categorias das doenças progeroides

Há 5 categorias principais que ajudam a definir os distúrbios relacionados ao LMNA. As duas primeiras definem HGPS, enquanto as 3 últimas não são consideradas HGPS:

1. Genótipo HGPS clássico, produtor de Progerina
2. Genótipo HGPS não clássico, produtor de Progerina
3. Laminopatias progeroides não produtoras de Progerina
 - > Devidas a uma variante heterozigótica patogênica do LMNA que não resulta na produção de Progerina.
 - > Devidas a variantes patogênicas em outros genes (p. ex. ZMPSTED24).
4. Laminopatias não progeroides
5. Síndromes progeroides sem laminopatias

O diagnóstico da HGPS de genótipo clássico é estabelecido em um indivíduo com os achados sugestivos citados previamente e com a identificação de uma variante heterozigótica patogênica c.1824C>T por meio de testagem genética molecular (ver tabela 1).

O diagnóstico de HGPS com genótipo não clássico é estabelecido em um indivíduo com achados sugestivos similares àqueles da HGPS de genótipo clássico, associados à identificação de uma variante patogênica autossômica dominante produtora de progerina no sítio de splice no éxon 11 ou no íntron 11 do LMNA (ver tabela 1).

Abordagens de testagem genético-molecular podem incluir uma combinação de testagem gene-específica (testagem de gene único, painel de múltiplos genes) e de testagens genômicas abrangentes (sequenciamento do exoma, sequenciamento do genoma).

Testagem de gene único

- A análise específica da variante patogênica c.1824C>T do LMNA pode ser o primeiro teste realizado em indivíduos com achados sugestivos de HGPS.
- A análise da sequência do LMNA pode ser realizada se nenhuma variante patogênica tiver sido encontrada na análise específica. A análise da sequência do íntron 11 deve ser incluída, se já não tiver sido realizada durante a análise específica.

Nota: deleções e/ou duplicações do *LMNA* não foram reportadas em indivíduos com HGPS.

4.6 Diagnóstico, Genética e Aconselhamento Genético

Um painel de múltiplos genes que inclua LMNA, ZMPSTE24 e outros genes de interesse (ver Diagnóstico Diferencial) é a melhor forma de identificar a causa genética da condição, com o menor custo, enquanto ainda limita a identificação de variantes de significado incerto e de variantes patogênicas em genes que não explicam o fenótipo subjacente.

Quando o fenótipo é indistinguível entre os muitos outros distúrbios caracterizados pelo fenótipo progeroide, a testagem genômica abrangente (que não requer que o médico determine o(s) provável(is) gene(s) envolvido(s)) é a melhor opção. O sequenciamento do exoma é o mais comumente usado; sequenciamento do genoma também é uma possibilidade.

Correlação Genótipo-Fenótipo

Tabela 1. HGPS de genótipo clássico HGPS de genótipo não clássico: Variantes causadoras do LMNA e fenótipos clínicos comparativos

Genótipo	Variante Patogênica do LMNA	Aspectos fenotípicos comparados aos da HGPS Clássica	Número de identificados	Referência
HGPS clássica	c.1824C>T; p.G608G	Ver nota 2	113	Eriksson et al, [2003], De Sandre-Giovannoli et al, [2003]
HGPS não clássica	c.1822G>A p. G608S	Moderada	5	Eriksson et al, [2003], PRF
	c.1821G>A p. V607V	Grave; progéria neonatal	3	Moulson et al [2007], Reunert et al [2012], PRF
	c.1968G>A p.Q656Q	Muito leve	2	Hisama et al [2011], Barthelemy et al [2015]
	c.1968+1G>C	Grave	2	Iqbal & Iftikhar [2008], PRF
	c.1968+1G>A	Grave	4	Moulson et al [2007], Navarro et al, [2004], PRF
	c.1968+2T>A	Leve	2	Bar et al [2017], PRF
	c.1968+2T>C	Leve	1	PRF
	c.1968+5G>A	Muito leve	2	Hisama et al [2011], PRF
c.1968+5G>C	Moderada	3	PRF	

HGPS = Hutchinson-Gilford Progeria

PRF = Programa de testagem diagnóstica da Progeria Research Foundation

1. Existe um espectro de gravidade da HGPS de genótipo clássico e a maioria dos indivíduos com o genótipo não clássico se encaixam nesse espectro. As comparações em relação à HGPS de genótipo clássico são baseadas na gravidade média da HGPS de genótipo clássico. Importante notar que é possível que uma variante patogênica listada apresente um espectro de gravidade entre diferentes indivíduos afetados.
2. Indivíduos com a variante patogênica c.1824C>T do LMNA têm um fenótipo extraordinariamente similar. [Eriksson et al 2003].

Modo de herança

A Síndrome de Hutchinson-Gilford Progeria (HGPS) é tipicamente causada por uma variante patogênica autossômica dominante *de novo*. A penetrância é completa.

Risco em membros da família

- Quase todos os indivíduos com HGPS tem o distúrbio como resultado de uma variante patogênica *de novo*.
- Aproximadamente 3% dos indivíduos vivos com HGPS de fenótipo clássico, identificados através do Programa Diagnóstico da Progeria Research Foundation tem a HGPS aparentemente como resultado de um mosaïcismo na linhagem germinativa (ou somática e germinativa) de um dos pais.
- Os pais dos indivíduos afetados geralmente não são afetados.
- O risco de recorrência em gravidezes subsequentes, depois de um indivíduo ter sido geneticamente diagnosticado com HGPS, é significativamente mais alto do que a incidência de 1 a cada 4 milhões, existente na população geral, apesar de ainda ser baixo.
- Descendentes de um indivíduo afetado: não há relato de reprodução entre os indivíduos com HGPS clássica.

Testagem pré-natal e diagnóstico genético pré-implantação

Uma vez que a variante patogênica do LMNA tenha sido identificada em um membro de uma família afetada, a testagem pré-natal para uma gravidez de alto risco (por causa da rara possibilidade de mosaïcismo da linha germinativa em um progenitor) ou o diagnóstico genético pré-implantação são possíveis.

Base molecular da doença

No caso da variante patogênica do LMNAc.1824C>T, a transição de C para T não muda o aminoácido traduzido Glicina, mas ativa um sítio de splice alternativo, resultando em uma transcrição com 150 pares de base deletados na porção 3' do éxon 11. Algumas mutações intrônicas no éxon 11 também podem resultar na mesma deleção de 150 pb. A tradução seguida do processamento pós-traducional desse mRNA alterado produz uma proteína prelamina A anormal mais curta, com a deleção de 50 aminoácidos próximo da sua ponta C-terminal, recebendo, então, o nome de “progerina”. A deleção desses 50 aminoácidos remove o sítio de reconhecimento que leva à quebra proteolítica dos 18 aminoácidos terminais da prelamina A, assim como os sítios de fosforilação envolvidos na dissociação e reassociação da membrana nuclear a cada divisão celular.

4.8 Diagnóstico, Genética e Aconselhamento Genético

Um componente chave da doença na HGPS é a farnesilação presumidamente persistente da progerina, o que a deixa permanentemente ligada com a camada interna da membrana nuclear, onde ela pode se acumular e causar danos progressivos às células, à medida que elas envelhecem. O fato de que a falha na remoção do grupo farnesil é, pelo menos em parte, responsável pelos fenótipos observados na HGPS é fortemente corroborado por estudos em células e camundongos que foram modificados para produzir uma progerina não-farnesilada ou tratados com uma droga que inibe a farnesilação, levando à produção de progerina não-farnesilada.

Outras variantes do LMNA que não resultam na produção de progerina, resultam em proteínas lamina A com anormalidades variáveis em sua estrutura e função. As anormalidades podem incluir interações com a membrana celular, proteínas associadas à lamina, as quais produzem doenças celulares e nos organismos, com fenótipos variáveis que se sobrepõem aos da HGPS em alguns aspectos.

Distúrbios geneticamente relacionados

Cerca de 12 condições genéticas distinguíveis com variações de nucleotídeo no LMNA foram identificadas (ver OMIM 150330). Além disso, variantes patogênicas no ZMPSTE24, que codifica a metaloproteínase associada a zinco, uma enzima envolvida no processamento pós-traducional do LMNA, pode causar excesso de proteínas prelaminas A e um fenótipo parecido (OMIM 606480).

O termo laminopatia progeroide não produtora de progerina pode ser usado para descrever fenótipos que tenham sobreposição, mas que sejam claramente diferentes dos genótipos clássico e não clássico da HGPS. Diversas variantes patogênicas no LMNA resultam em uma variedade de anormalidades da lamina A, resultando em diversos fenótipos.

Laminopatias não progeroides causadas por variantes patogênicas do LMNA que resultam em proteína lamina A anormal:

- Distrofia muscular autossômica dominante de Emery-Dreifuss (AD-EDMD)
- Distrofia muscular autossômica recessiva de Emery-Dreifuss (AR-EDMD)

Cardiomiopatia dilatada familiar e defeito dos sistemas de condução autossômicos dominantes (ver Cardiomiopatia Dilatada)

- Lipodistrofia parcial atossômica dominante familiar do tipo Dunnigan (FPLD) (OMIM 151660)
- Distrofia muscular de cinturas autossômica dominante 1B (LGMD1B) (ver Distrofia muscular de cinturas)
- Neuropatia axonal autossômica recessiva de Charcot-Marie-Tooth 2B1 (CMT2B1)
- Displasia mandibuloacral autossômica recessiva (MAD) [Cao & Hegele 2003]
- Relatos de caso de indivíduos com variantes do LMNA e fenótipos clínicos únicos [Caux et al 2003; Kirschner et al., 2005]

Diagnósticos diferenciais

Síndromes progeroides sem laminopatia. A seguir, outras síndromes que incluem alguns aspectos de envelhecimento precoce:

- Síndrome neonatal progeroide (Síndrome de Wiedemann-Rautenstrauch) (OMIM 264090)
- Acrogéria (OMIM 201200)
- Síndrome de Cockayne
- Síndrome de Hallermann-Streiff (OMIM 234100)
- Gerodermia osteodisplástica (OMIM 231070)
- Lipodistrofia congênita de Berardinelli-Seip (lipodistrofia congênita generalizada)
- Síndrome progeroide de Petty-Laxova-Wiedemann (OMIM 612289)
- Forma progeroide da síndrome de Ehlers-Danlos (OMIM 130070)
- Síndrome de Werner (OMIM:277700)
- Displasia Mandibuloacral (ver Distúrbios geneticamente relacionados) (OMIM 248370)
- Síndrome de Nestor-Guillermo (OMIM 614008)
- Síndrome de Penttinen (OMIM 601812)
- Outras (mutações em POL3RA e PYCR1)

5. Cardiologia

Visão geral dos aspectos cardiovasculares na Progeria

Monitorando a saúde cardiovascular
Problemas únicos durante o tempo de vida

Aspirina para a saúde do coração



Em linhas gerais, se você achar que alguma coisa séria está acontecendo, procure imediatamente por atendimento médico. Você é a melhor pessoa para dizer se o que está acontecendo com seu filho é algo novo e fora do comum.

Visão geral dos aspectos cardiovasculares na Progeria

Insuficiência cardíaca é a causa de morte mais comum na Progeria. Crianças com Progeria desenvolvem mudanças progressivas no coração e nos vasos sanguíneos ao longo do tempo; elas desenvolvem aterosclerose precoce e progressiva. Apesar de estarem sob risco de sofrerem ataques cardíacos e derrames em qualquer idade, o aumento da rigidez do coração e dos vasos sanguíneos inicialmente causa poucos ou nenhum sintoma. Com a idade, crianças com Progeria comumente desenvolvem enrijecimento e calcificação das artérias e das válvulas cardíacas esquerdas. Isso causa placas arteriais (barreiras) nas artérias e função anormal das válvulas cardíacas.

PARA AS FAMÍLIAS

Riscos e recomendações

Aterosclerose precoce e progressiva levando a insuficiência cardíaca causa mais de 80% das mortes em crianças com Progeria. O cardiologista do seu filho ou outro profissional da saúde fará recomendações, screenings anuais da pressão sanguínea, colesterol e testes de função cardíaca, incluindo um ECG (eletrocardiograma) e ecocardiograma (ultrassom cardíaco), e outros testes, se necessário.

5.2 CARDIOLOGIA

A pressão sanguínea e o ECG geralmente são normais em crianças jovens com Progeria. Aferições cuidadosas e repetidas podem detectar se houve diferenças significativas ao longo do tempo.

O monitoramento frequente do estado cardiovascular é extremamente importante. Aqui vai uma lista de testes comumente recomendados e considerações sobre o sistema cardiovascular em pacientes com Progeria:

- > Consulta médica anual, idealmente com um cardiologista pediátrico, incluindo avaliação da frequência cardíaca e pressão sanguínea e atenção à qualidade do pulso, sopros cardíacos e vasculares.
- > ECG (eletrocardiograma) de 12 derivações pelo menos uma vez por ano
- > Medida da lipídemia em jejum, incluindo colesterol e glicemia, anualmente.
- > Educação a respeito de ingestão hídrica adequada, tratamento de febre e dieta saudável para o coração.
- > Aspirina em baixas doses pode ser prescrita pelo médico do seu filho para prevenir ataques cardíacos e derrames. A terapia com aspirina geralmente é suspensa uma semana antes de qualquer cirurgia ou procedimento dentário invasivo; consulte o seu médico se qualquer cirurgia estiver sendo planejada. Se a sua criança estiver com catapora, suspenda o uso da aspirina.

> Diretrizes gerais para dor no peito

Muitas famílias gostariam de ter diretrizes para saber diferenciar sintomas cardíacos urgentes dos não urgentes. Saber se uma criança está tendo um evento cardíaco urgente é muito difícil. O risco de um evento cardíaco em uma criança mais nova, sem evidência prévia de doença cardiovascular, é menor do que o de uma criança mais velha com problemas cardíacos pré-existentes. Se houver histórico cardiovascular de dor no peito, dor recorrente no peito acompanhada de dificuldade de respirar, mudança no nível de consciência, sudorese, tontura ou outras sensações de mal-estar, atenção médica imediata deve ser buscada.

> Administrando aspirina e outras medicações anti-inflamatórias concomitantemente

Aspirina em baixas doses geralmente é prescrita a crianças com Progeria para ajudar a prevenir ataques cardíacos e derrames.

A decisão de iniciar o uso da aspirina e/ou de adicionar outras drogas ao uso da aspirina deve ser sempre discutido com o médico do seu filho. As famílias das crianças que tomam aspirina perguntam se podem ser administrados outros medicamentos anti-inflamatórios, como ibuprofeno ou naproxeno, para dores de cabeça ou no corpo. Estas medicações, conhecidas como AINEs (anti-inflamatórios não esteroidais), exercem um efeito aditivo no poder anticoagulante da aspirina. Em geral, o uso por pouco tempo pode ser realizado, mas o uso a longo prazo não é recomendado em associação com aspirina. Se surgirem hematomas ou sangramentos, suspenda o uso do medicamento e consulte o médico do seu filho.

PARA PROFISSIONAIS DA SAÚDE

Riscos e Recomendações

Monitorando a saúde cardiovascular

Crianças com HGPS apresentam risco alto de ataque cardíaco e derrames em qualquer idade. Observações sugerem que a doença cardiovascular aterosclerótica na Progéria é caracterizada por enrijecimento vascular progressivo com padrões variáveis de oclusão vascular, particularmente envolvendo artérias da cabeça e do pescoço. Hipertensão franca parece menos comum do que labilidade extrema da pressão sanguínea. A aferição da pressão arterial (PA) em ambos os braços e pernas, em repouso, em um ambiente calmo, é particularmente importante nessa população. Se uma artéria está bloqueada, a pressão sanguínea cai distalmente à estenose. A maioria das crianças com HGPS tem função ventricular esquerda normal ou hiperdinâmica, apesar de frequentemente o ecocardiograma evidenciar disfunção diastólica (o coração está mais rígido e não se enche de sangue apropriadamente) que se inicia na primeira infância e progride com a idade. Calcificação com obstrução da válvula mitral e/ou aórtica tipicamente ocorre mais tarde na infância e pode ser acompanhada por hipertrofia ventricular, aumento atrial ou insuficiência valvar, com eventual insuficiência cardíaca esquerda.

Testagem anual geralmente é o melhor método de detecção de quaisquer mudanças importantes na saúde cardíaca, particularmente para todas as crianças com Progéria, com ou sem doença cardiovascular identificada. Os testes a seguir devem ser considerados para todas as crianças com HGPS:

- Consulta cardiológica com exame físico, incluindo atenção aos pulsos e aferição da pressão arterial com uso de manguitos de tamanho adequado nos quatro membros.

5.4 CARDIOLOGIA

- Ecocardiograma – incluindo avaliação anatômica, com atenção para o trato de saída do ventrículo esquerdo, presença de calcificações, gradientes transvalvares, Doppler tecidual e tamanho e função biventricular.
- Eletrocardiograma (ECG) de 12 derivações – atenção aos achados de sobrecarga atrial, hipertrofia ventricular, isquemia, alterações de ST-T, anormalidades de condução.
- Ultrassom duplex das carótidas, * se disponível
- Velocidade de onda de pulso, * se disponível

*Note-se que o ultrassom duplex está disponível em alguns centros, mas não é rotineiramente realizado em pacientes pediátricos. Por favor, consulte a seção Referências deste manual para ver publicações sobre doenças e testes cardiovasculares em crianças com Progeria, para aprender sobre a realização de testes não rotineiramente realizados em crianças. A velocidade de onda de pulso carotídeo-femoral também está disponível em alguns centros, mas geralmente é um teste especial para adultos.

Tratamentos cardiovasculares

Estudos em adultos e crianças com risco de oclusões arteriais mostraram benefício do uso de aspirina em doses baixas, para a prevenção tanto de derrames quanto de ataques cardíacos. Aspirina em baixa dose deve ser considerada para todas as crianças com HGPS em qualquer idade, independentemente de a criança ter apresentado doença cardiovascular evidente ou resultados alterados no lipidograma. Aspirina em baixas doses pode contribuir para a prevenção de Ataques Isquêmicos Transitórios (AITs), derrames e insuficiência coronária, ao inibir a agregação plaquetária. A dose da aspirina é determinada pelo peso do paciente e deve ser de 2-3mg/kg uma vez ao dia ou em dias alternados. A dose é modificada de acordo com as apresentações (ou seja, um quarto, metade ou dose completa [comprimidos de 81mg são disponíveis de forma padrão nos EUA]) e ajustada de acordo com o surgimento de hematomas etc. As plaquetas podem se tornar mais “pegajosas” (mais propensas a formar coágulos) em épocas de estresse, como febre, doença etc. Embora essas recomendações sejam diretrizes, os indivíduos geralmente fazem ajustes na dose da aspirina com base na evolução clínica.

Quando uma criança começa a desenvolver sinais ou sintomas de declínio vascular, como hipertensão arterial, AIT, derrames cerebrais, convulsões, angina, dispneia ao esforço, insuficiência cardíaca ou achados preocupantes no ECG/ecocardiograma, um maior nível de intervenção se justifica. Qualquer sintoma que piore ao esforço e desapareça com o repouso é motivo de preocupação. Medicamentos para insuficiência cardíaca e hipertensão, anticoagulantes e outras medicações podem ser prescritas.

Todas as medicações devem ser dosadas conforme o peso e cuidadosamente ajustadas de acordo com a toxicidade (efeitos colaterais negativos) e a eficácia. Embora as intervenções cirúrgicas devam ser consideradas com muito cuidado nos pacientes com HGPS, tem se empregado intervenções cardíacas por cateter recentemente desenvolvidas para tratamento de doenças valvares. A utilidade a curto e a longo prazo deste tipo de intervenção cardiovascular em crianças com Progéria ainda deve ser determinada, e os médicos devem considerar os riscos e os potenciais benefícios caso a caso.

> Consideração sobre o uso da aspirina

A aspirina pode, algumas vezes, causar dor no estômago. Se sangramento importante ou hematomas surgirem, suspenda o uso da aspirina e consulte o seu médico.

> Síndrome de Reye

Existe uma baixa associação entre o uso de aspirina durante a varicela (catapora) e fígado gorduroso com encefalopatia (síndrome de Reye) em menores de 15 anos de idade. O risco de síndrome de Reye é extremamente pequeno comparado com os benefícios potenciais do tratamento de baixa dosagem de aspirina em indivíduos com HGPS, dado o elevado risco de eventos cardiovasculares nesse grupo.

6 Saúde Cerebral / Neurologia/Derrames

Derrames e AITs
Aspirina para prevenção de derrames
Dor de cabeça
Convulsões
Recomendações de exames de imagem
Sedação
Circunstâncias especiais: viagens,
hidratação



Boa hidratação é muito importante na Progéria, para evitar baixo fluxo de sangue para o cérebro e o coração. Quando estiver fazendo uma viagem longa, especialmente se estiver viajando de avião, estimule seu filho a ingerir líquidos adicionais.

Visão geral da doença neurovascular na Progéria

Derrames por doença cerebrovascular são um problema comum na Progéria. Derrames ocorrem quando artérias sofrem estreitamento e dificultam a chegada de sangue oxigenado ao tecido cerebral. Apesar de as crianças geralmente não morrerem por derrames, eles podem causar problemas médicos graves que podem piorar a qualidade de vida e a capacidade física. Um AIT, ou ataque isquêmico transitório, é como um “mini-derrame” mas os sintomas são apenas temporários.

PARA AS FAMÍLIAS

Riscos e recomendações

Derrames e ataques isquêmicos transitórios (AITs)

Derrames e ataques isquêmicos transitórios (AITs) são um risco aumentado para crianças com Progéria. Sinais e sintomas de um derrame ou AIT incluem fraqueza de um braço ou perna de um lado do corpo, dificuldade para falar, perda da visão e/ou confusão.

6.2 SAÚDE CEREBRAL / NEUROLOGIA/ DERRAMES

Se a sua criança tiver sintomas de um derrame ou AIT, chame uma ambulância ou leve-o imediatamente para um Pronto-Socorro. O médico pode recomendar uma TC (Tomografia Computadorizada) ou uma RNM (Ressonância Nuclear Magnética) do cérebro. Estes exames podem mostrar se houve lesão cerebral por falta de fluxo sanguíneo.

Aspirina para prevenir derrames

Sob recomendação do médico ou do neurologista do seu filho, a terapia com aspirina em dose baixa pode ser prescrita para ajudar a prevenir derrames futuros. A decisão de iniciar a aspirina e/ou adicionar um outro tipo de medicação à aspirina deve ser feita sempre em conversa com a equipe médica e/ou consulta com um neurologista para orientar os cuidados adequados. A segurança de muitos desses medicamentos e as orientações para uso não estão bem estabelecidas em pacientes pediátricos e, portanto, uma avaliação e acompanhamento cuidadosos se fazem necessários. As famílias das crianças que tomam aspirina perguntam se podem ser administrados outros medicamentos anti-inflamatórios, como ibuprofeno ou naproxeno, para dores de cabeça ou no corpo. Estas medicações, conhecidas como AINEs (anti-inflamatórios não esteroidais), exercem um efeito aditivo no poder anticoagulante da aspirina. Em geral, o uso por pouco tempo pode ser realizado, mas o uso a longo prazo não é recomendado em associação com aspirina. Se surgirem hematomas ou sangramentos, suspenda o uso do medicamento e consulte o médico do seu filho. Não há problema em tomar acetaminofeno (paracetamol, p. ex. Tylenol) para dor enquanto se faz uso da aspirina em doses baixas.

Dores de cabeça

Dores de cabeça são frequentemente observadas em crianças com Progeria. As dores de cabeça podem ser de natureza única ou recorrente. A dor de cabeça pode ser localizada (dor em um ponto específico) ou seu filho pode reclamar de dor em múltiplas áreas da cabeça e do rosto. Algumas crianças têm dores de cabeça associadas a agentes causadores, como certas comidas e bebidas, falta de sono e jejum. Os alimentos e bebidas causadores mais comuns são chocolate, queijo, nozes, crustáceos, comida chinesa (geralmente contendo glutamato monossódico), açúcar, cafeína e álcool. Se uma dor de cabeça ocorrer, descansar em um quarto silencioso e escuro pode ajudar, em adição à ingestão de líquidos e administração de acetaminofeno (p. ex. Tylenol). Procure um profissional de saúde se surgir dor de cabeça que não melhora.

Convulsões

Convulsões são distúrbios breves e temporários dentro do sistema elétrico do cérebro. A convulsão mais fácil de reconhecer envolve movimento de agitação do corpo e um período de diminuição da consciência. Outras formas menos óbvias de convulsões podem afetar a consciência, o controle muscular ou a percepção sensorial da pessoa.

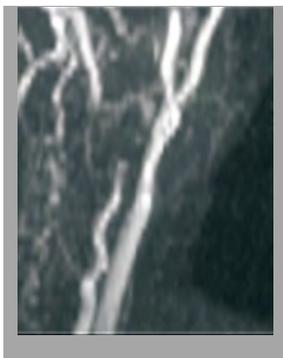
Muitas vezes, os membros da família que testemunham um episódio de convulsão são solicitados a registrar detalhes como a hora do dia em que o ataque ocorre, sua duração, quais as partes do corpo afetadas, e qual o nível de consciência imediatamente antes e depois da convulsão. Essas informações podem ser bastante úteis para se determinar o tipo da convulsão.

Os médicos podem recomendar um eletroencefalograma (EEG), que é um teste onde eletrodos minúsculos são conectados à cabeça a fim de registrar as ondas cerebrais. O EEG pode algumas vezes mostrar alterações na atividade elétrica do cérebro. Um EEG normal não exclui o diagnóstico de convulsão e os pacientes poderão precisar de monitoramento adicional como parte da avaliação. Se o EEG for anormal, os resultados podem ser usados para determinar se são necessários medicamentos para evitar convulsões futuras e, em caso afirmativo, podem orientar a escolha da medicação.

Algumas crianças apresentam convulsão como resultado de um AIT ou de um derrame. Mesmo se você se sentir assustado, é importante manter a calma e permanecer com seu filho até a convulsão parar. Preste atenção ao momento em que ela começou e parou e quais partes do corpo foram envolvidas. Se seu filho estiver sentado ou em pé, deite-o gentilmente no chão e evite que sua cabeça caia para trás. Coloque seu filho de lado. É importante não tentar abrir a boca e não tentar colocar nada entre os dentes. Não tente parar os movimentos ou “sacudir” seu filho para acabar a convulsão. Durante a convulsão, seu filho pode perder o controle da função do intestino ou da bexiga. Depois da convulsão ele(a) pode se sentir mais cansado(a) ou sentir dor de cabeça ou no corpo. Chame uma ambulância ou entre em contato com um médico sempre que a convulsão for prolongada (mais de 5 minutos), se houver mudança na cor da pele e/ou se sua criança apresentar dificuldade para respirar. É comum que as crianças fiquem sonolentas depois de uma convulsão; entre em contato com um médico se for a primeira vez que seu filho apresenta uma convulsão, se ele não estiver totalmente acordado depois de 10-15 minutos ou se houver qualquer preocupação adicional.

PARA OS PROFISSIONAIS DA SAÚDE

Riscos e Recomendações



RNM de uma criança de 5 anos de idade, com bloqueio completo do fluxo sanguíneo em uma das artérias carótidas no pescoço

Derrames e Ataques Isquêmicos Transitórios (AITs)

Derrames e doença cerebrovascular são as principais causas de morbidade em crianças com Progéria. O que ocorre geralmente são eventos trombóticos. A ocorrência mais precoce de um derrame publicada foi na idade de 4 anos. Em alguns casos, convulsões são o sintoma presente no derrame.

Em um esforço para tentar encontrar pistas sobre a susceptibilidade aumentada para o desenvolvimento de derrames, uma série de crianças com Progéria foi estudada para avaliar os tipos de mudanças que ocorrem nos vasos

sanguíneos da cabeça e do pescoço com o progredir da idade. O achado mais frequente é o estreitamento das artérias carótidas internas. O fluxo sanguíneo é lentificado pela estenose e a formação de placas pode ser um sítio para o surgimento de trombose. Numa tentativa de tentar compensar o fluxo sanguíneo diminuído, a circulação cerebral forma vasos colaterais para tentar fornecer oxigênio às áreas do cérebro antes supridas pelas artérias estenosadas. Entretanto, esses novos vasos sanguíneos são menores e mais frágeis que os vasos normais e são mais suscetíveis a mudanças da pressão sanguínea e hidratação.

Em crianças com Progéria, o primeiro sintoma da doença cerebrovascular é geralmente um derrame ou um ataque isquêmico transitório. No momento em que a criança se apresenta com sintomas neurológicos, a RNM frequentemente mostra sinais dos chamados “derrames silenciosos” (que ocorreram no passado). Derrames silenciosos são aqueles que ocorrem em regiões cerebrais que podem não produzir sintomas clínicos, mas que ao longo do tempo se somam, causando sintomas mais permanentes. Se um derrame com novos sinais clínicos ocorrer, o controle da pressão sanguínea é imperativo.

No caso de um derrame maior, o monitoramento em um CTI é geralmente indicado até que a condição da criança se estabilize. Tratamentos medicamentosos, como anticoagulação, são frequentemente considerados nesse momento.

Aspirina para a prevenção de derrames

Medicamentos, tais como os agentes antiplaquetários (como a aspirina), são frequentemente utilizados para se evitar a ocorrência de derrames, especialmente nas áreas onde há algum estreitamento dos vasos sanguíneos ou seu bloqueio parcial. A aspirina em baixas doses pode ajudar na prevenção de eventos trombóticos, incluindo ataques isquêmicos transitórios (AITs), derrame e insuficiência coronariana, ao inibir a agregação plaquetária. A dose da aspirina é calculada pelo peso do paciente e geralmente dosada no intervalo de 2-3mg/kg diariamente ou em dias alternados. A dosagem é modificada de acordo com as apresentações disponíveis (ou seja, um quarto, metade ou comprimido inteiro [comprimidos de 81mg disponíveis de forma padrão nos EUA]) e modificados se houver evidência de hematomas ou sangramento.

Dor de cabeça

Dor de cabeça é frequentemente observada em crianças com Progeria. Isso é esperado, pelo menos em parte, em virtude de algumas das alterações observadas nos vasos sanguíneos. Dores de cabeça podem ser de natureza isolada ou recorrente e localizadas a uma ou mais áreas da cabeça e da face. As causas exatas das dores de cabeça não são completamente compreendidas.

Convulsões

A função neurológica na Progeria é normal. Convulsões podem ocorrer algumas vezes devido a doença cerebrovascular subjacente. Convulsões devem ser avaliadas e tratadas de acordo com as orientações padrão para pacientes pediátricos.

Recomendações de exames de imagem

É recomendado que crianças com Progeria sejam submetidas a Ressonância Nuclear Magnética (RNM) do cérebro e Angiorressonância Magnética (ARM) das maiores artérias do cérebro e do pescoço para determinar a presença de estreitamento arterial e derrame, anualmente. Em crianças com Progeria, derrames geralmente são clinicamente silenciosos e a identificação do infarto é inesperada. A ARM do pescoço pode identificar regiões de estreitamento ou oclusão dos quatro maiores vasos sanguíneos no pescoço que suprem o cérebro, assim como identificar novos vasos “colaterais” que se formaram para supri-lo.

Além disso, a ARM do cérebro também pode identificar pequenos vasos anormais na superfície cerebral, que se formam em resposta ao estreitamento arterial e fornecem uma via alternativa para o fluxo sanguíneo e a perfusão cerebral. Esses exames fornecem informações úteis, já que a presença de vasos estenosados ou de circulação colateral pode ajudar a identificar crianças que mais se beneficiariam de tratamento diário com aspirina e de atenção especial a hidratação adequada.

Sedação

Muitas crianças pequenas necessitam de sedação para obterem estudos de imagem do cérebro ou do corpo. Crianças com Progeria, que são conhecidas por terem anormalidades cardiovasculares ou da pressão arterial, necessitam de atenção especial quando submetidas à sedação ou anestesia. Uma avaliação por um profissional qualificado, como um anestesista ou intensivista, é recomendada antes de qualquer sedação planejada para discutir planos de controle de líquidos e pressão arterial. Consulte *Manejo das Vias Aéreas / Anestesia*, Capítulo 8, para recomendações adicionais.

Circunstâncias especiais: viagem, hidratação

O início repentino de sintomas neurológicos é frequentemente provocado por atividades que envolvem respiração excessiva (hiperventilação), redução da pressão arterial ou desidratação. Por essas razões, é muito importante que as crianças permaneçam muito bem hidratadas em todos os momentos. Isso é particularmente crucial em épocas de doença e / ou viagens. Crianças que planejam viajar devem aumentar sua hidratação e ingestão de líquidos nas 24-48 horas anteriores ao início da viagem. Como uma estimativa aproximada, os requisitos mínimos de ingestão de líquido são de cerca de um litro por dia, com um objetivo mais próximo de 1,5 litros.

7. Cuidados de Emergência/ Cuidado

Emergências
médicas graves
Outras considerações



O acesso vascular pode ser difícil em crianças com Progeria. Uma veia pode parecer proeminente, mas ser inelástica e mais difícil de acessar do que aparenta.

Visão geral do Cuidado de Emergência/ Cuidados Intensivos

- Crianças com Progeria apresentam um risco aumentado de ter emergências de “adultos”, como dor no peito (angina), um ataque cardíaco ou um derrame.
- No entanto, crianças com Progeria também podem apresentar emergências comuns, como ossos fraturados, lesões na cabeça, ou lacerações.

PARA AS FAMÍLIAS

Riscos e Recomendações

- Muitas crianças com Progeria apresentam hematomas por longos períodos, mesmo depois de um acidente pequeno, principalmente na cabeça.
- Devido à escassez de tecido subcutâneo, as veias de algumas crianças são de difícil acesso para um profissional de saúde que precisa retirar sangue ou introduzir um cateter intravenoso (IV).
- Aprenda os sinais e sintomas de um ataque cardíaco ou de um derrame, para facilitar o reconhecimento da existência de uma emergência real.
- Sintomas de um ataque cardíaco: dor em “aperto” ou “pressão” no peito, dor irradiando para o braço ou na mandíbula, falta de ar, sensação de desmaio.
Sintomas de um derrame: dormência ou fraqueza repentina no rosto, braço ou perna, incapacidade de falar ou fala arrastada e dor de cabeça importante sem uma causa conhecida.

PARA PROFISSIONAIS DA SAÚDE

Riscos e Recomendações

Emergências médicas graves

Crianças afetadas com Progéria têm maior risco de emergências típicas de um adulto, tais como angina, infarto do miocárdio, ataque isquêmico transitório e derrames. Caso a criança com Progéria sinta dor no peito, deve-se presumir que seja doença cardíaca isquêmica até que se prove o contrário. O tratamento é em grande parte de suporte, incluindo oxigênio e fluidos intravenosos suplementares. Se a criança não estiver tomando aspirina profilática no início, ela deverá mastigar meia a uma aspirina para bebês (40,5 – 81mg). Em geral, evite medicações como nitratos, que podem fazer cair drasticamente a pressão arterial. Trate a dor e a ansiedade conforme necessário para atenuar os efeitos de taquicardia no caso de demandas de oxigênio pelo miocárdio. Se ocorrer arritmia, são recomendados algoritmos padrão de Suporte Avançado de Vida em Pediatria (PALS – Pediatric Advanced Life Support).

A doença cerebrovascular na Progéria pode ser significativa. A história de convulsões, dores de cabeça fortes ou fraqueza unilateral pode significar um ataque isquêmico transitório prévio ou pequeno derrame. Muitas crianças que sofrem um derrame reconhecido clinicamente mostram ter evidências de acidente isquêmico silencioso prévio através da ressonância magnética. O manejo da suspeita de AIT ou derrame é feito em grande parte com tratamento de suporte, como oxigênio e fluidos intravenosos suplementares para melhorar o estado de hidratação. As convulsões são tratadas de acordo com as diretrizes usuais para pacientes pediátricos.

Outras considerações

Outras considerações para crianças com Progéria em situações médicas de emergência incluem:

- **Acesso vascular:** Apesar de as veias periféricas poderem parecer proeminentes devido à escassez de gordura subcutânea, os vasos são tipicamente menos elásticos e mais difíceis de acessar do que pode parecer.
- **Trauma:** Crianças com Progéria podem apresentar hematomas significativos que permanecem por longos períodos, mesmo após pequeno trauma.

Grandes hematomas no couro cabeludo não são incomuns, especialmente se a criança estiver tomando aspirina profilática. Menos comumente, mas de natureza mais grave, crianças com Progéria parecem ter um risco maior de hematomas subdurais após traumas relativamente pequenos na cabeça.

- *Sintomas articulares*: dor articular é uma queixa comum entre crianças com Progéria, especialmente nos quadris e joelhos. A maioria dos sintomas nas articulações pode ser tratada com analgésicos comuns; os casos de dores mais significativas devem ser encaminhados para um ortopedista, devido ao risco aumentado de subluxação ou luxação. Dor persistente no quadril deve ser avaliada, devido ao risco de necrose avascular da cabeça femoral. Para mais orientações a respeito de luxações articulares, veja “Ossos/ Ortopedia”, capítulo 13.

8. Manejo das Vias Aéreas / Anestesia

As desafiadoras características das vias aéreas na Progéria

Manejo das vias aéreas

Anestesia e sedação



Crianças com Progéria possuem um maior risco de complicações durante a sedação e anestesia, por serem pequenas e pelo risco de ataque cardíaco que possuem. Considerações especiais devem ser feitas quando e se sua criança precisar de cirurgia.

PARA AS FAMÍLIAS

Riscos e Recomendações

- Crianças com Progéria possuem boca e mandíbula pequenas, o que necessita ser levado em consideração caso precisem de anestesia ou sedação para cirurgia ou procedimento.
- Converse com o anestesiológico e com o médico de seu(sua) filho(a) caso tenha alguma preocupação
- Compartilhe essa seção do Manual Sobre Progéria com a equipe de saúde de seu(sua) filho(a).

PARA OS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

Riscos e Recomendações

Características desafiadoras das vias aéreas na Progéria

Melhorias na prática de anestesia pediátrica têm reforçado a segurança da sedação e da anestesia geral para fins de procedimentos diagnósticos, intervencionais e cirúrgicos em crianças.

8. 2 MANEJO DAS VIAS AEREAS/ ANESTESIA

Crianças com Progéria, no entanto, possuem maior risco de complicações durante a sedação ou durante a anestesia, pela anatomia irregular de suas vias aéreas, bem como pelo potencial de eventos adversos cardiovasculares. Mesmo um anestesista pediátrico experiente pode não ter tido a oportunidade de cuidar de uma criança com Progéria, e por esse motivo esta seção discute as considerações especiais para anestesia e manejo das vias aéreas.

As características típicas das vias aéreas de crianças com Progéria incluem o seguinte:

- Hipoplasia mandibular
- Micrognatia e/ou retrognatismo
- Abertura bucal pequena
- Dentição anormal (erupção tardia, apinhamento)
- Palato ogival
- Flexibilidade reduzida do pescoço e articulações têmporo-mandibulares
- Contraturas do esqueleto e mobilidade reduzida do pescoço
- Redução da gordura subcutânea
- Nariz estreito e narinas pequenas



Retrognatia na Progéria: esteja preparado para utilizar equipamentos e tubo endotraqueal menores que o tamanho esperado

Manejo das vias aéreas

As características físicas associadas à Progéria podem causar dificuldade no posicionamento, ventilação, vedação da máscara de ventilação e visualização da laringe. Dessa forma, o médico deve estar preparado para utilizar técnicas para via aérea difícil, incluindo dispositivos supraglóticos e técnicas de intubação por fibra óptica. Para crianças que não podem ser intubadas por visualização direta (laringoscopia), a intubação por fibra óptica pode ser necessária.

Para a maioria dos testes diagnósticos e cirurgias menores, caso o procedimento possa ser feito de maneira segura sem a necessidade de intubação endotraqueal, o uso de ventilação bolsa-válvula-máscara ou de um dispositivo supraglótico deve ser considerado. Entretanto, o uso de sedação para procedimentos sem via aérea garantida deve ser cuidadosamente realizado por médicos com experiência em manejo de via aérea, pelo risco de obstrução com o uso de sedativos.

A intubação nasal pode ser desafiadora devido ao pequeno tamanho das narinas e ângulo glótico incomum. Crianças com Progéria são proporcionalmente menores do que outras crianças de mesma idade; portanto, a seleção do tamanho do equipamento para manejo das vias aéreas pode ser mais precisa se baseada na altura do que na idade. Além disso, existe um risco aumentado de hipotermia devido à alopecia e escassez de gordura subcutânea.

Anestesia e sedação

Durante a sedação ou anestesia, o profissional de saúde deve estar atento à presença de doença cardiovascular e cerebrovascular características da Progéria. A maior parte das crianças com Progéria possuem ECG e ecocardiograma normais. Com a progressão da doença, podem desenvolver hipertensão sistêmica, hipertrofia ventricular esquerda e anormalidades das valvas mitral ou aórtica. Infelizmente, estudos como teste de estresse podem não ser úteis para prever os riscos de complicações intraoperatórias.

A vasculopatia coronária e cerebral associada com a Progéria resulta na perda da elasticidade vascular e no risco aumentado de isquemia cardíaca ou cerebral durante estados de hipovolemia ou hipoperfusão. Crianças com Progéria devem permanecer bem hidratadas antes e após procedimentos eletivos, e medicações ou agentes anestésicos que podem aumentar o consumo miocárdico de oxigênio ou causar hipotensão devem ser evitados. Muitas crianças com Progéria são aconselhadas a utilizar aspirina profilática; os riscos e benefícios de cessar a terapia com aspirina antes de cirurgias eletivas devem ser discutidos com o cirurgião, cardiologista e/ou neurologista envolvidos no cuidado do paciente

9. Cuidados com os olhos/Oftalmologia

Visão geral das características oculares na Progeria

Riscos e recomendações para a família
Recomendações para o profissional que cuida dos olhos



Dormir com os olhos ligeiramente abertos, pode causar “olho seco”. Manter os olhos úmidos reduz a chance de ceratite de exposição.

Características oculares na Progeria

A maioria das crianças com Progeria tem os seguintes problemas oculares:

- Olhos ligeiramente abertos ao dormir, provavelmente devido à pele firme e ausência de gordura subcutânea.
- Lacrimejamento frequente, o que provavelmente é uma reação ao “olho seco” que é causado pela pele firme e pelo escasso coxim gorduroso que sustenta o globo ocular.
- Ausência de sobrancelhas e cílios, o que pode diminuir a proteção contra poeira e outros irritantes.
- Fotofobia, que é a sensibilidade excessiva à luz e a aversão à luz solar ou locais bem iluminados.

PARA AS FAMÍLIAS

Riscos e Recomendações

Um exame ocular é recomendado ao momento do diagnóstico e anualmente, em seguida. Se alguma doença ocular for detectada, sua criança pode necessitar de exames mais frequentes.

Pode haver um maior risco de necessidade do uso de óculos, já que muitas das crianças (mas não todas) estão usando óculos para hipermetropia em tenra idade. Não se sabe por que isso ocorre.

9.2 CUIDADOS COM OS OLHOS / OFTALMOLOGIA

É importante incluir exames de vista anuais com um oftalmologista qualificado no controle da saúde das crianças com Progeria e consultar um oftalmologista, caso surja alguma dúvida sobre a saúde dos olhos.

> Olho seco

O olho seco aumenta o risco de ceratite de exposição. É como um obscurecimento do olho que começa bem pequeno, mas que pode crescer com o tempo e bloquear a visão. Este é um evento grave que precisa da atenção imediata de um oftalmologista. Para diminuir o risco de ceratite, mantenha o olho úmido.

Algumas estratégias que o oftalmologista poderá recomendar:

- Administrar lágrimas artificiais diversas vezes ao dia. Lágrimas artificiais são vendidas sem receita médica em todas as farmácias e drogarias. No entanto, se você estiver precisando usá-las mais de 4 vezes por dia, você deve utilizar lágrimas artificiais que não contenham conservantes. Lágrimas artificiais sem conservante vêm em frascos individuais que devem ser usados em no máximo um dia após abertos.
- À noite, pode-se aplicar pomada lubrificante nos olhos para umedecer e proteger a abertura.
- Pode-se usar fita adesiva própria para pele para fechar as pálpebras suavemente durante a noite.

> Fotofobia

A maioria das crianças com Progeria não necessita de tratamento especial para sua leve fotofobia. No entanto, se necessário, óculos de sol, lentes escuras de encaixe para óculos de grau ou lentes que escurecem sob luz intensa podem ajudar na sensibilidade à luz.

PARA OS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

Riscos e Recomendações

> Achados oftalmológicos típicos

- Hipermetropia leve a moderada
- Insuficiência acomodativa
- Gordura orbital reduzida, levando a "órbital rasas"
- Ausência de sobrancelhas
- Madarose
- Lagofalmo
- Ceratopatia por exposição
- Cicatriz córnea
- Pterígio

9 . 3 CUIDADOS COM OS OLHOS/ OFTALMOLOGIA

A maioria dos pacientes com Progéria tem doença da superfície ocular secundária a ceratopatia de exposição. Eles podem apresentar fotofobia, desconforto e redução da visão. Tratamento agressivo das doenças da superfície ocular é recomendado com o uso de óculos de sol, lágrimas artificiais, tarsorrafia com fita adesiva à noite e uso de plugs lacrimais. A lubrificação da superfície ocular com lágrimas artificiais é recomendada. Pacientes com Progéria também relataram alívio significativo ao usar colírio de soro de cordão umbilical; no entanto, estes colírios não estão disponíveis comercialmente em muitos países, incluindo os Estados Unidos. Em casos graves, é possível considerar tarsorrafia temporal e uso de lentes de contato esclerais. O benefício potencial do tratamento cirúrgico da superfície ocular deve ser cuidadosamente avaliado em relação aos riscos da anestesia.

A maioria dos pacientes com Progéria tem hipermetropia leve a moderada, assim como acomodação reduzida. É recomendado que se avalie a acuidade visual para perto e que se realize retinoscopia dinâmica e, se reduzida, deve-se considerar a prescrição de lentes corretivas para abordar o erro refrativo e a acomodação reduzida.

Não foi evidenciado, em pacientes com Progéria, o desenvolvimento de glaucoma, catarata ou degenerações retinianas, que são tipicamente associados com o processo normal de envelhecimento.

Um exame oftalmológico abrangente é recomendado ao momento do diagnóstico e anualmente, em seguida. Se alguma doença da córnea for detectada, sua criança pode necessitar de exames mais frequentes.

Figura 1. Note a ausência de pelos na sobrancelha



9. 4 CUIDADOS COM OS OLHOS / OFTALMOLOGIA

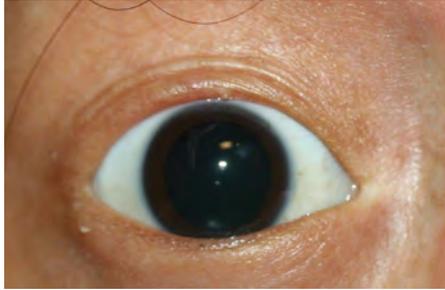


Figure 2. Madarose mais grave na pálpebra superior do que na inferior



Figura3. Cicatriz corneana inferior por ceratopatia de exposição

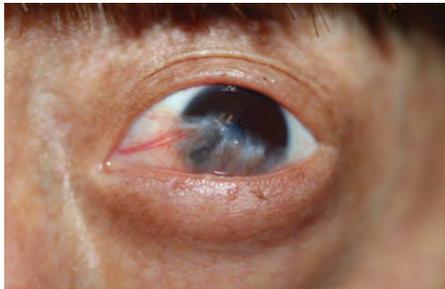


Figura 4. Pterígio agressivo envolvendo o eixo visual

10. Audição/ Avaliação audiológica

A orelha externa da criança com Progéria

Testes de comportamento auditivo para avaliar os limiares auditivos

Testes eletrofisiológicos objetivos da função auditiva

Resumo



Crianças com Progéria geralmente desenvolvem perda de audição condutiva para baixas frequências. Em geral, isso não acarreta prejuízo funcional, mas sentar-se mais à frente na sala de aula é recomendado.

Visão geral da audiologia e do ouvido da criança com Progéria

Esta seção descreve o perfil auditivo típico das crianças com Progéria, bem como uma orientação para a avaliação audiológica e possíveis estratégias de manejo.

PARA AS FAMÍLIAS

Riscos e Recomendações

- Devido ao formato da orelha e à perda de flexibilidade na pele, a orelha externa pode ser bastante sensível a pressão.
- Famílias relatam que crianças com Progéria frequentemente apresentam acúmulo de cera em seus ouvidos. Converse com o profissional de saúde do seu filho sobre o uso de produtos que amolecem a cera.
- Crianças com Progéria geralmente têm perda auditiva leve a moderada para baixas frequências. O profissional de saúde que cuida do seu filho deve testar rotineiramente sua audição e encaminhá-lo a um especialista, se necessário.

PARA OS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

Riscos e Recomendações

* A orelha externa da criança com Progéria

Na orelha normal, o pavilhão auricular e o terço lateral do canal auditivo são compostos por cartilagem complacente e por gordura subcutânea que permite que os transdutores (fones de ouvido) utilizados nos testes de comportamento e nos testes eletrofisiológicos da audição se ajustem confortavelmente no ouvido. A situação do ouvido externo em crianças com Progéria representa uma dificuldade específica na realização da avaliação auditiva, pois essas crianças são caracterizadas pela perda da complacência da cartilagem e perda da flexibilidade de pele. O resultado é que o ouvido pode ser particularmente sensível à pressão aplicada pelos transdutores no pavilhão auricular (fones de ouvido supra-aurais geralmente utilizados nos testes de condução pelo ar) e no conduto auditivo (tais como os exames de timpanometria para a realização de emissão acústica ou fones de inserção utilizados nos testes de condução pelo ar ou emissões otoacústicas). (Ver as figuras abaixo). Ao toque, o pavilhão auricular é obviamente mais rígido do que os pavilhões auriculares de crianças que não têm Progéria. As pessoas que executam os testes de audição devem aplicar manualmente pressão no pavilhão auricular e perguntar ao paciente se a pressão causa desconforto antes de colocar os fones de ouvido supra-aurais.

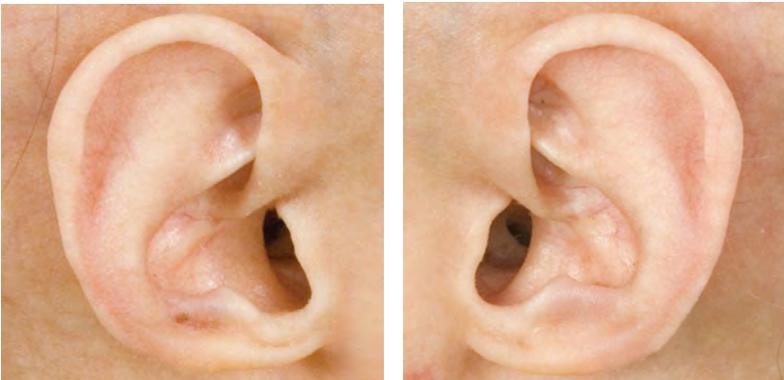


Figura 1. As orelhas direita e esquerda de crianças com Progéria. Observe o tamanho grande da entrada do conduto auditivo em relação ao ouvido externo.

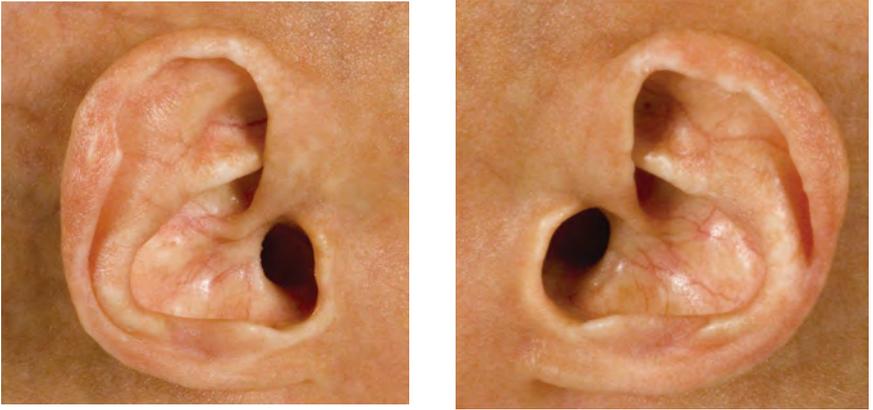


Figura 2. As orelhas direita e esquerda de crianças com Progeria. Observe o diâmetro obviamente menor do canal auditivo na parte profunda (óssea) do canal auditivo, em comparação com a parte mais superficial (cartilaginosa) do canal auditivo.

A parte cartilaginosa do conduto auditivo geralmente tem aparência de perda geral de cartilagem, o que resulta num calibre significativamente maior do que a porção óssea que compreende os 2/3 médios do conduto auditivo. Essa diferença de tamanho da parte cartilaginosa e óssea do conduto auditivo pode causar confusão quando se tenta colocar o fone de ouvido no conduto. Em geral, um fone de ouvido ou a ponta de uma sonda de timpanometria é acoplado manualmente à porção cartilaginosa do conduto auditivo. A grande discrepância de tamanho pode dificultar a obtenção de uma vedação hermética quando se tenta a timpanometria e o exame de reflexo do músculo do ouvido médio. Embora seja potencialmente mais fácil obter uma vedação acoplando-se o fone intra-auricular à parte óssea do conduto, essa parte do conduto é muito sensível em todas as pessoas e, portanto, pode ser difícil para o paciente com Progeria tolerar a colocação de fones intra-auriculares para os testes audiométricos. Envolve o paciente no processo de testes apresentando-lhe o próximo exame e explicando que os fones intra-auriculares são fabricados com características (tamanho e rigidez) que não se aplicam necessariamente à criança com Progeria. As crianças devem receber permissão total para suspender qualquer exame a qualquer momento, o que também pode aumentar sua confiança nos examinadores e talvez a sua tolerância ao pequeno desconforto.

A impaction de cerume é geralmente relatada pelas famílias como sendo problemática nas crianças com Progeria. A cera do ouvido é geralmente muito seca e adere à parede do conduto auditivo no ponto de junção entre o osso e a cartilagem. As crianças com Progeria devem consultar rotineiramente um médico que examine a presença de impaction de cerume nos ouvidos e devem seguir as recomendações do médico de usar soluções líquidas (como óleo mineral e peróxido de hidrogênio) para tentar amolecer a cera antes de o médico proceder à extração manual. Dependendo do tamanho do problema, as consultas podem ser anuais ou ainda mais frequentes.

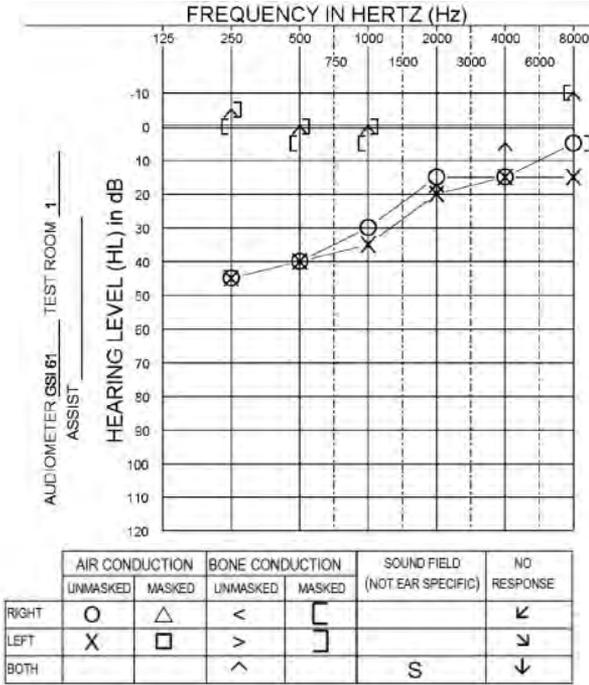
Testes de comportamento auditivo para avaliar os limiares auditivos

A medição dos limiares de detecção de audição tonal pela audiometria de comportamento é o padrão ouro para a avaliação clínica da função auditiva.

Os pacientes com Progeria são, de modo geral, cognitivamente normais para a sua idade e, portanto, sua linguagem é apropriada para uma criança da sua idade. A linguagem de uma criança é um bom indicador de qual técnica do teste de comportamento é a mais apropriada para determinar os limiares de audição tonal ou mesmo se é possível examinar a criança. Tendo em vista que esse distúrbio aparece por volta dos 18 a 24 meses, a audição pode ser avaliada em crianças com Progeria em idade de diagnóstico mais precoce por meio de audiometria de reforço visual; essa técnica de exame pediátrico é válida para crianças de desenvolvimento normal entre 8 e 30 meses. As crianças com Progeria entre 2 e 5 anos geralmente podem ser examinadas por audiometria lúdica condicionada. Crianças a partir dos 5 anos geralmente podem ser examinadas por audiometria convencional pelo método de “levantar a mão”.

Quase todas as crianças com Progeria têm algum grau de perda de audição condutiva de baixa frequência. Consulte a Figura 3 para ver um audiograma típico (resultado de teste de audição) em uma criança com Progeria. Quando ocorre em ambos os ouvidos, a perda de audição não é sempre bilateral e nem mesmo simétrica. No entanto, o mesmo padrão de perda auditiva é visto consistentemente em crianças com Progeria: de baixa para média frequência, caminhando para audição melhor, e talvez normal, nas frequências mais altas.

Figura 3. Audiograma típico de uma criança com Progeria: perda auditiva de condução, leve a moderada, para baixas frequências



Testes eletrofisiológicos objetivos da função auditiva

> Timpanometria

A timpanometria é um exame para avaliar a função grosseira do ouvido médio. Ela é realizada aplicando-se manualmente ou inserindo-se um cateter com ponta de borracha destinada a vedar hermeticamente o conduto auditivo. Um tom de baixa frequência (226 Hz) é produzido no conduto auditivo enquanto a pressão do ar é alterada de +200 daPa para -400 daPa. Essa alteração na pressão do ar é bastante leve e geralmente leva alguns segundos. A alteração no nível de pressão do som do tom de baixa frequência no conduto auditivo é resultado do som que está sendo transmitido de forma mais ou menos eficiente através do sistema do ouvido médio como função da pressão do ar no conduto auditivo. Existem dados normativos para o volume físico do conduto auditivo, pressão de pico, complacência estática e largura timpânica. Os achados da timpanometria são essencialmente normais em muitas crianças (independentemente dos resultados dos testes de audição). Quando anormal, a complacência estática geralmente está reduzida e a largura timpânica é

consequentemente maior do que o normal. Isso sugere um enrijecimento do tímpano e/ou dos ligamentos que conectam os 3 ossos da orelha média. O volume físico do canal auditivo e a pressão de pico geralmente estão normais. O exame otológico em alguns pacientes por um otorrinolaringologista pediátrico não revelou efusão do ouvido médio em nenhum desses pacientes com complacência estática reduzida. A razão para os achados anormais de timpanometria ainda não é clara até o momento.

> Limiar de reflexo acústico (reflexo do músculo do ouvido médio)

O limiar de reflexo do músculo do ouvido médio é uma medida bruta da função do ouvido médio que incorpora um arco reflexo que vai do oitavo nervo craniano ao nível do complexo olivar superior, descendo, em seguida, ao sétimo nervo craniano, tanto ipsilateral quanto contralateral ao estímulo. O teste é realizado praticamente da mesma forma que a timpanometria, utilizando a mesma extremidade do cateter usado na timpanometria. É necessária uma vedação hermética para a realização desses exames, o que em geral pode ser feito em poucos minutos. Um tom teste de baixa frequência (226Hz) é produzido no conduto auditivo e a pressão do ar do conduto auditivo é mantida estável. Um tom estimulante de múltiplas frequências (geralmente 500Hz, 1000Hz e/ou 2000Hz) é produzido no conduto auditivo a uma intensidade relativamente elevada (limiares de reflexo normais são 85 – 90 dB HL). Um tom de estímulo suficiente para comprometer o reflexo do músculo do ouvido médio, faz com que o músculo estapédio se contraia, enrijecendo o sistema do ouvido médio. Esse enrijecimento pode ser detectado praticamente da mesma maneira que na timpanometria. Quando há disfunção do ouvido médio, os reflexos do músculo do ouvido médio são em geral elevados (>90 dB HL) ou ausentes (nenhum reflexo obtido usando-se um estímulo máximo de 110dB HL). As crianças com Progéria têm quase sempre reflexos do músculo do ouvido médio elevados ou ausentes, independentemente dos achados da timpanometria.

> Emissões otoacústicas

As emissões otoacústicas são uma medida da integridade funcional da cóclea, até o nível das células ciliadas externas. Considera-se que essas emissões de “som de ouvido” sejam derivadas da eletromotilidade das células ciliadas externas saudáveis e, portanto, sejam um subproduto do mecanismo auditivo “normal”.

Pessoas com perda auditiva neurossensorial, como a causada pela idade (presbiacusia) ou pelo ruído (“perda auditiva induzida por ruído”), têm ausência de emissões otoacústicas. Essas emissões podem ser evocadas por um estímulo sonoro externo, como um clique ou um par de tons puros e a resposta resultante da cóclea pode ser medida no conduto auditivo com um microfone altamente sensível, se o ruído ambiente (na sala e do paciente) for suficientemente baixo para que a emissão possa ser medida. Esse exame, portanto, requer a colocação de um fone no conduto auditivo que abrigue um transdutor para a geração e para a captação de som. Não requer vedação hermética, mas é necessário um bom acoplamento às paredes do conduto auditivo para que o som não escape de dentro do ouvido. As crianças com Progéria quase sempre têm emissões otoacústicas normais nas frequências média e alta. Sabe-se que as emissões otoacústicas são geralmente afetadas (são reduzidas ou ausentes) pela perda auditiva condutiva no ouvido médio devido à disfunção do próprio ouvido médio. As emissões otoacústicas em crianças com Progéria são típicas do que se poderia esperar com base no seu audiograma: em frequências onde existe perda auditiva condutiva (nesses pacientes, geralmente em frequências médias a baixas), as emissões otoacústicas são reduzidas ou ausentes. É importante ressaltar que as emissões otoacústicas de alta frequência (10k Hz) estão sempre presentes nas crianças com Progéria desde que a perda auditiva condutiva não se estenda para essas frequências mais elevadas. Parece então que a cóclea de uma criança com Progéria não envelhece prematuramente.

- > Audiometria do tronco encefálico (também conhecida como potencial evocado auditivo de tronco encefálico)
A audiometria do tronco encefálico mede os potenciais elétricos de campos distantes evocados por um estímulo sonoro dos núcleos do tronco encefálico auditivo ao nível do lemnisco lateral. Geralmente são utilizados testes para calcular os limiares auditivos em crianças muito pequenas ou que tenham atraso no desenvolvimento e não possam participar da audiometria de comportamento ou nos casos em que haja suspeita de que uma lesão da via neural auditiva ascendente (como um tumor no oitavo nervo craniano).

Como esse exame requer uma participação passiva do paciente, o sono é sempre desejável durante esses exames (quer natural ou mediante o uso de sedação). Preocupações semelhantes com relação à colocação de um transdutor no canal auditivo também existem aqui, uma vez que os transdutores utilizados na Audiometria do tronco encefálico são os mesmos que são utilizados na audiometria do comportamento. Outra preocupação é que a resposta evocada seja registrada no campo distante usando três ou quatro eletrodos no couro cabeludo com impedância cutânea obrigatoriamente baixa ($< 5k \text{ ohm}$) e bem equilibrada (todos abaixo de $5k \text{ ohm}$). Em geral, é utilizado um abrasivo suave para esfoliar a pele e remover as células mortas. Tendo em vista a pele extremamente fina do paciente com Progéria, é preciso tomar cuidado para não comprometer a integridade da pele no caso de esse exame ser realizado.

Intervenções

Um paciente com perda auditiva de baixa a média frequência tem pouca perda funcional na comunicação. Conseqüentemente, os pais geralmente relatam que seu filho com Progéria ouve muito bem; frequentemente é encontrada uma perda auditiva de baixa frequência que não havia sido previamente diagnosticada. Intervenções audiológicas são geralmente limitadas ao monitoramento anual da audição para investigar piora progressiva da audição afetando as frequências de fala, ou talvez um assento preferencial na sala de aula. Ocasionalmente, baseado no relato dos pais de que a criança com perda auditiva para baixas frequências está tendo dificuldade de compreender a voz do professor, recomenda-se o uso de um amplificador educacional em FM para ajudar a criança a ouvir a voz do professor em detrimento do som ambiente da sala de aula.

Algumas vezes, uma criança com Progéria tem perda auditiva grave o suficiente para prejudicar a compreensão de outras pessoas. Tendo em vista as alterações anatômicas do ouvido externo descritas anteriormente neste documento, pode ser difícil ajustar um fone ao ouvido com o auxílio de um molde personalizado. O processo de construção de um molde para um fone de ouvido requer a colocação de um bloco de algodão numa corda dentro do canal auditivo, a mistura de silicone de duas partes e a injeção desse silicone no canal auditivo e na orelha, tornando-se endurecido em alguns minutos; isso se chama “impressão do molde da orelha”.

A colocação profunda do molde de algodão é frequentemente desconfortável em uma pessoa com anatomia normal da orelha; em uma criança com Progéria, é razoável se esperar um desconforto ainda maior. Uma abordagem que pode reduzir o desconforto durante a impressão do molde da orelha é lubrificar o algodão com óleo mineral antes de injetar o silicone. O prognóstico para o uso de fones é muito bom, pois o tipo de perda auditiva é condutiva e não há expectativa de perda de clareza do sinal, como acontece quando existe um grau mais do que moderado de perda auditiva coclear (ou seja, neurosensorial).

Resumo

As crianças com Progéria têm perda de audição condutiva de baixa frequência, que é geralmente discreta, mas pode ter grau moderado (ou maior). A fisiopatologia dessa perda auditiva não é clara atualmente. Algumas crianças têm timpanometria bastante anormal com limiares auditivos que eram relativamente normais ao passo que outros pacientes com timpanometria normal têm a audição significativamente comprometida. Essa perda auditiva de condução existe mesmo na ausência de cerume e efusão do ouvido médio. Os reflexos do músculo do ouvido médio estão quase que invariavelmente elevados ou ausentes. As emissões otoacústicas são quase sempre normais nas frequências em que o mecanismo de audição condutiva é normal ou quase normal (nas frequências média a elevada). O local da lesão pode então parecer ser alguma disfunção no sistema do ouvido médio sem relação com uma otite/efusão do ouvido médio. Essa disfunção resulta no enrijecimento do sistema e a consequente perda das propriedades de transmissão do som do ouvido médio.

Quando necessárias, intervenções audiológicas são eficientes em ajudar as crianças com Progéria a ouvir bem. Essas intervenções incluem dispositivos de auxílio auditivo (como sistemas FM) e aparelhos auditivos.

11. Cuidados bucais / Odontologia



O atraso na erupção dos dentes dos bebês é extremamente comum na Progeria. A dentição definitiva pode surgir por trás dos dentes de leite e alguns dentes podem não nascer.

Visão geral

A boa higiene dental é importante para todas as crianças, especialmente para aquelas com Progeria, que têm maior risco de doenças dentárias.

PARA AS FAMÍLIAS

Riscos e Recomendações

Existem muitos achados odontológicos que são prevalentes em crianças com Progeria:

- > Apinhamento dentário
- > Atraso ou não erupção dos dentes de leite e dos dentes permanentes
- > Espaço insuficiente para os dentes permanentes
- > Doenças da gengiva
- > Alta incidência de cáries
- > Mandíbulas pequenas e pouco desenvolvidas
- > Atrito (desgaste) dos dentes de leite

É importante estabelecer uma relação com o dentista logo cedo na vida do seu filho. Na idade de 1 ano, ou quando surgir o primeiro dente do seu filho, ele deve visitar o dentista – de preferência, um dentista pediátrico. Devido ao alto risco de seu filho desenvolver doenças dentárias, recomenda-se que a criança visite o dentista duas vezes por ano para consultas de rotina, limpeza, aplicação de flúor e com frequência ainda maior se o dentista encontrar problemas odontológicos que necessitem de atenção. Isso não apenas permitirá avaliações orais frequentes, mas também ajudará seu filho a sentir-se à vontade no ambiente odontológico.

PARA OS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

Riscos e Recomendações

> Achados odontológicos comuns na Progeria

- Apinhamento grave
- Má oclusão
- Erupção dentária ectópica
- Atraso e falha de erupção da dentição primária e permanente
- Espaço insuficiente para a dentição secundária
- Discrepâncias entre o tamanho do dente e o comprimento do arco
- Molares permanentes geralmente localizados no ramo
- Gengivite e doença periodontal
- Recessão gengival localizada
- Alta incidência de cáries
- Atrito da dentição primária
- Hipodontia
- Agenesia de dentes permanentes, principalmente dos segundos pré-molares
- Freio lingual curto (anquiloglossia)
- Fenda labial falsa

> Achados craniofaciais em Progéria

- Alopecia
- Veias do crânio proeminentes
- Cianose perioral
- Perfil convexo
- Amplitude limitada do movimento
- Hipoplasia maxilar e mandibular
- Micrognatia
- Maxila e mandíbula retrognáticas
- Má oclusão esquelética de Classe II

> Coisas a se considerar

- Visitas precoces ao dentista
- Revisões mais frequentes; deve-se fazer revisões a cada 6 meses para exame, profilaxia e tratamento com flúor
- Se possível, estabelecer uma relação com o dentista antes de a criança completar um ano ou na erupção do primeiro dente

> Importância de educar os pais

- Alto índice de cáries nessa população
- Educação sobre instruções de higiene oral
- Educação sobre a etiologia das cáries
- Educação sobre maneiras de se evitar as cáries
- Desestimular o uso de copos com tampa e mamadeiras com bebidas cariogênicas
- Entre as refeições e à noite, beber apenas água e evitar sucos e outros tipos de bebidas que podem causar problemas dentários.

- Comece a escovar os dentes assim que eles surgirem, usando uma pequena quantidade de pasta de dentes com flúor.
- Implementação precoce de pastas de dente e enxaguantes bucais com flúor e aplicação de flúor no consultório
- Apneia obstrutiva do sono pode estar aumentada devido a micrognatia/retrognatia.

> Considerações Ortodônticas

- Apinhamento grave e distúrbios de erupção podem requerer tratamento com extração dentária. Quando os dentes definitivos nascerem ectopicamente atrás dos dentes de leite, a extração dos dentes de leite pode facilitar a mobilização dos dentes secundários até a posição apropriada. (Ver figuras demonstrando os achados dentais típicos, página 11.5)
- Susceptibilidade à doença periodontal e abertura limitada pode contraindicar terapias ortodônticas convencionais.

> Extrações dentárias

- Apesar de não existirem relatos de osteonecrose dos maxilares induzida por bisfosfonatos (ONMB) nessa população, deve-se ponderar os riscos e benefícios da extração dentária.
- A aspirina de baixa dose administrada para prevenção de derrames pode afetar a coagulação; portanto, os riscos e benefícios de suspensão temporária da aspirina versus o uso de medidas locais para hemostasia (suturas/agentes hemostáticos) devem ser pesados.

> Figuras que demonstram achados odontológicos típicos



Dentes apinhados, com áreas de recessão gengival



Cáries



Apinhamento com mal posicionamento dos dentes permanentes



Atrito (Desgaste) dos dentes decíduos



Atrito dos incisivos centrais decíduos e erupção ectópica dos incisivos inferiores permanentes



Falsa fenda palatina



Anquiloglossia

12. Pele / Dermatologia

Achados dermatológicos
comuns na Progeria
Cabelo e unhas



Pequenas protuberâncias macias na pele do abdome ou das pernas pode ser um dos primeiros sinais da Progeria

PARA AS FAMÍLIAS

Riscos e Recomendações

- Alterações na pele podem ser o primeiro sinal notado pelos pais que indica que seu filho possa ter um problema médico. Elas podem se apresentar como uma pele tensa que restringe movimentos; manchas escuras; ou um abaulamento macio na barriga e/ou nas pernas.
- A pele pode secar e coçar. Sabonetes suaves e cremes são recomendados.
- Todas as crianças com Progeria perdem seus cabelos.
- As unhas podem ficar secas e rachadas ou partidas. Fique alerta para o surgimento de unhas encravadas, já que elas podem se tornar infectadas.
- Algumas vezes surgem calcificações na pele, que podem coçar e infeccionar. Embora a ingestão de cálcio na dieta seja importante, a suplementação de cálcio não é recomendada a longo prazo.
- Procure um dermatologista para quaisquer preocupações com a pele ou com a perda de cabelo do seu filho.

PARA OS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

Riscos e Recomendações

Achados dermatológicos comuns na Progéria

As alterações na pele podem ser a primeira indicação de que há problema numa criança com Progéria. Algumas vezes, as anormalidades da pele podem ser identificadas ao nascer, mas as alterações são percebidas com mais frequência no primeiro ano de vida. As alterações dermatológicas incluem pele tensa, que pode restringir alguns movimentos. O enrijecimento da pele pode estar praticamente ausente em algumas crianças, mas pode ser grave e restringir movimentos da parede torácica e a capacidade gástrica em outras.

Os achados dermatológicos variam em gravidade e incluem manchas escuras na pele, pele esticada e pequenas áreas (1-2 cm) de protuberâncias macias na pele, particularmente no abdome.

A pele pode ficar seca e com prurido. Produtos de limpeza suaves e cremes comerciais podem ajudar nesse aspecto. Recomenda-se que as famílias consultem um dermatologista para falar sobre o ressecamento e o prurido da pele. Calos são comuns nos pés, devido à perda de gordura.

Calcinose cutânea foi observada em cerca de 5% – 10% das crianças com Progéria, na região distal dos dedos, calcanhares, tronco, coxa e pernas, tórax e abdome. Difração por raios-X mostra que eles são compostos por hidroxapatita semelhante à do osso. Portanto, provavelmente existe uma disfunção de cálcio nas crianças com Progéria. Por causa desse achado, assim como pela presença de calcificação extra-esquelética na radiografia (Ver Ossos/Ortopedia, Capítulo 13), a ingestão de cálcio por meio da dieta é provavelmente a estratégia mais segura para estes jovens pacientes, à medida que a suplementação de cálcio a longo prazo não é recomendada.

Cabelos e unhas

Os cabelos têm em geral aparência normal no nascimento, mas começam a cair gradualmente nos dois primeiros anos de vida. O padrão de perda de cabelos geralmente começa na parte de trás ou nas extremidades do couro cabeludo. A parte superior é geralmente a última a cair. Todo o cabelo maduro da cabeça cai, permanecendo apenas uns fios finos e ralos.

A criança perde as sobrancelhas nos primeiros anos, ficando apenas com pelos claros e esparsos. Os cílios em geral não caem, mas são esparsos.

As unhas das mãos e dos pés adquirem um formato anormal, crescem lentamente e algumas vezes racham. Isso em geral não causa problemas funcionais, mas observe as unhas encravadas que podem infeccionar.

Não há qualquer tratamento específico que impeça essas alterações dermatológicas.



A perda de cabelos se inicia pela periferia do couro cabeludo; a parte de cima é frequentemente a última a perder os cabelos



Pele esticada e pequenas áreas de protuberâncias na pele são evidentes no abdome nesta foto e também podem surgir nas pernas.



Distrofia ungueal



Calcinose cutânea: calcificações na pele podem surgir e se tornar irritadas ou infectadas

13. Ossos / Ortopedia

Estrutura óssea

Achados radiográficos em crianças com Progéria

Osteoartrite do quadril



Para minimizar as chances de luxação, crianças com Progéria não devem brincar em camas elásticas, "pula-pulas", ou em outras superfícies irregulares que podem contribuir para instabilidade do quadril.

Visão geral

As crianças com Progéria enfrentam muitos problemas relacionados com o crescimento e desenvolvimento dos ossos. Algumas vezes, as anomalias esqueléticas podem ser vistas no nascimento, mas com frequência se desenvolvem à medida que as crianças ficam mais velhas.

PARA AS FAMÍLIAS

Riscos e Recomendações

Estrutura óssea

- Crianças com Progéria têm ossos menores (mais finos) quando comparados aos de outras crianças da mesma idade, mas as dimensões ósseas gerais são relativamente proporcionais aos seus corpos menores (ou seja, baixa estatura e baixo peso para a idade). Apesar de seus ossos serem mais fracos quando comparados com o de crianças da mesma idade, eles têm uma força quase equivalente à dos de crianças do mesmo tamanho e a taxa de fraturas ósseas é a mesma da de crianças com a mesma idade.
- Deve-se tomar um cuidado razoável quando as crianças com Progéria brincam com seus colegas maiores, para se evitar lesões acidentais.
- Atividades que requerem a sustentação do próprio peso, como caminhar, correr e pular são incentivadas, para manter os ossos saudáveis.

13 . 2 OSSOS / ORTOPEDIA

- Alguns ossos (pontas dos dedos, clavículas) podem sofrer reabsorção óssea. As pontas dos dedos podem assumir uma aparência bulbosa.
- Crianças com Progéria têm mandíbulas muito pequenas. (Ver Cuidados Bucais / Odontologia, Capítulo 11).

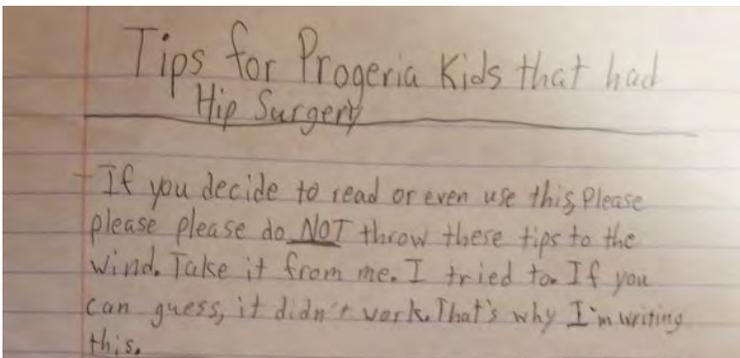
Saúde óssea da criança em crescimento

- Apesar de os ossos das crianças com Progéria serem menores em tamanho quando comparados aos das crianças da mesma idade, a densidade óssea (massa de cálcio mineral) é essencialmente normal. Por esta razão, as fraturas ósseas ocorrem em taxas semelhantes às das crianças saudáveis.
- Para manter uma boa saúde óssea, é importante que as crianças recebam quantidades adequadas de vitamina D e cálcio em sua dieta. Crianças com Progéria geralmente não têm níveis anormais de cálcio no sangue. No entanto, crianças com Progéria podem ter depósitos de cálcio extra nas partes moles fora do esqueleto (calcificações heterotópicas). Portanto, é recomendado que a ingestão de cálcio seja realizada através da dieta (alimentos e bebidas). O consumo diário deve ser de 1300mg de cálcio elementar. Suplementação de cálcio a curto prazo, quando indicado por um médico, pode ser apropriada. Suplementos de cálcio a longo prazo não são recomendados.
- A vitamina D ajuda o corpo a absorver cálcio da dieta. Ela pode ser obtida de alguns alimentos, como peixe e ovos. No entanto, a vitamina D é mais difícil de se consumir na dieta do que o cálcio. Crianças com Progéria podem tomar diariamente um multivitamínico que contenha 400 – 600 UI de vitamina D. Se se descobre que os níveis estão baixos em uma criança, doses mais altas serão prescritas por um médico por 6 – 8 semanas (2000 UI por dia). Os níveis de vitamina D devem ser checados rotineiramente, especialmente em regiões distantes dos trópicos, onde há menor exposição solar. Uma medida anual é recomendada para garantir que uma criança ou adolescente não tenha deficiência de vitamina D.
- A triagem óssea periódica por exames de imagem de baixa radiação (análise de raios-x de dupla-energia) é realizada para medir a massa mineral óssea. Entretanto, como as crianças com progéria são menores que crianças da mesma idade, é importante que esses resultados sejam comparados aos de crianças do mesmo tamanho, e não da mesma idade.
- Osteoartrite (OA) do quadril: muitas crianças com Progéria desenvolvem osteoartrite do quadril. Apesar de a maioria das crianças com Progéria apresentar evidência de osteoartrite em algum momento, apenas uma minoria desenvolve dor persistente

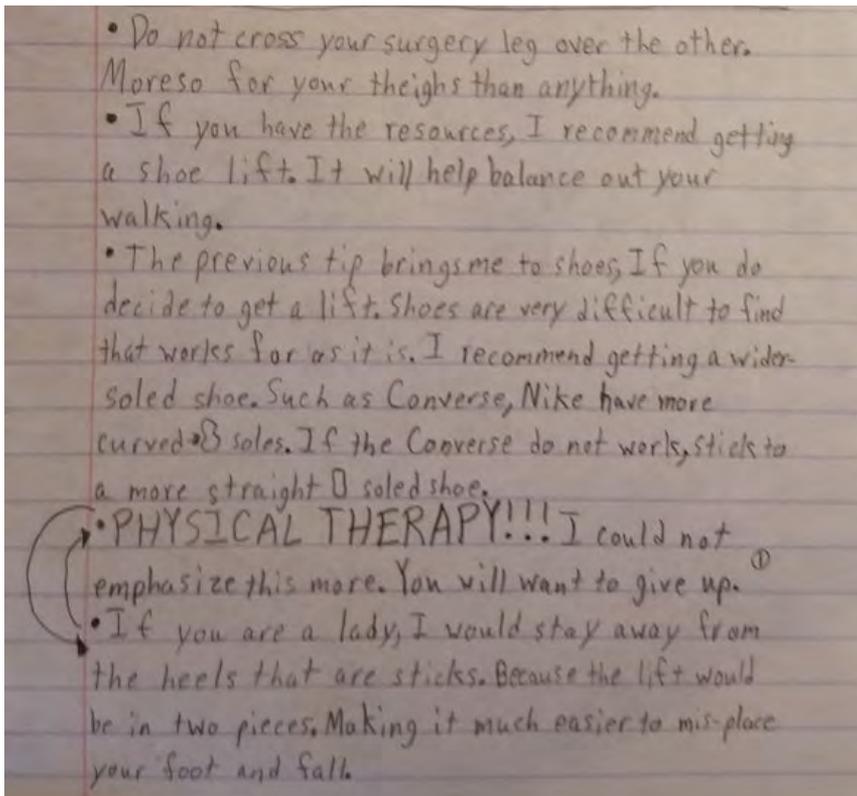
e significativa. A equipe de saúde do seu filho será capaz de determinar o melhor curso de tratamento e de controle de dor.

- **Luxação do ombro:** uma minoria das crianças com Progeria sofre luxação do ombro, causada principalmente por suas clavículas mais curtas. Isso pode ser muito doloroso. Algumas vezes, o ombro volta para o lugar espontaneamente, ou pode ser colocado de volta no lugar por um médico. Uma vez que uma luxação do ombro tenha ocorrido, torna-se mais provável que ela volte a ocorrer. Até hoje, nenhuma cirurgia foi necessária para tratar esse problema.
- **Luxação do quadril:** algumas crianças com Progeria sofrem luxação do quadril quando ficam mais velhas. Isso se deve a mudanças no formato dos ossos da perna no encaixe do quadril e a mudanças na própria articulação. Esse processo pode ser doloroso e geralmente requer uma ida ao hospital para se colocar o osso de volta no lugar. Uma vez que uma luxação do quadril tenha ocorrido, ela tende a recorrer e algumas vezes leva a luxação permanente. Isso pode atrapalhar atividades como correr, caminhar e realizar outras atividades da vida diária. Muitas crianças foram submetidas a cirurgia do quadril para corrigir o problema. Os primeiros resultados têm sido positivos, com retomada da caminhada após fisioterapia apropriada e sem luxações pós-operatórias. *Para minimizar a chance de deslocamento do quadril, crianças com Progeria não devem brincar em camas elásticas, pupa-pulas ou em outras superfícies irregulares que podem contribuir para instabilidade do quadril.*

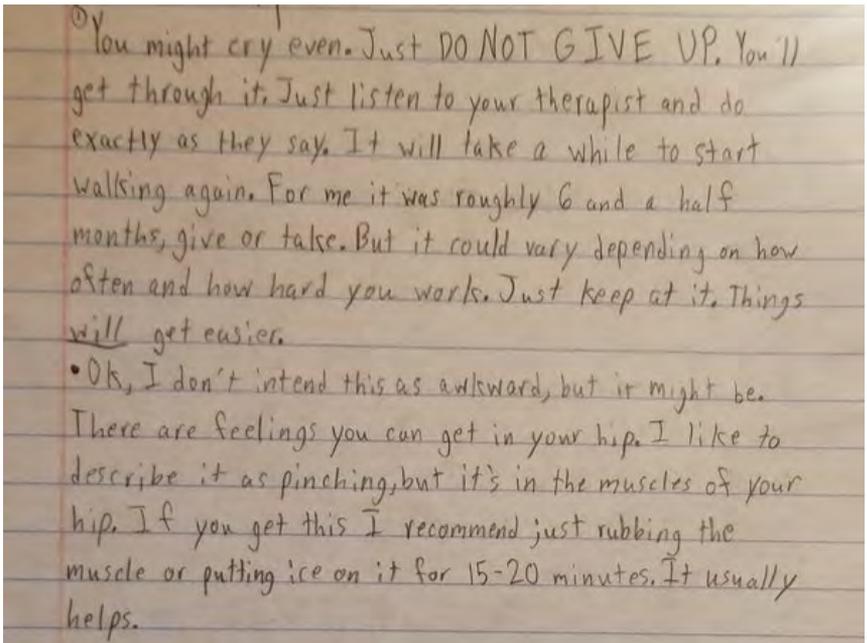
Aqui vão algumas dicas da Lindsay, que foi submetida a cirurgia de reconstrução do quadril:



“Dicas para crianças com Progeria que fizeram cirurgia de quadril: se você decidir ler ou usar essas dicas, POR FAVOR, não as ignore. Confie em mim. Eu tentei fingir que elas não existiam. Pois saiba que não foi uma boa ideia. Por isso estou escrevendo isto”.



- “Não cruze sua perna operada por cima da outra. Principalmente por causa das suas coxas.
- Se você tiver os recursos necessários, eu recomendo que você compre uma palmilha elevadora para os sapatos. Vai te ajudar a se equilibrar quando caminhar.
- A dica anterior me faz lembrar dos sapatos, se você decidir comprar uma palmilha elevadora. É difícil encontrar sapatos que sirvam para este fim. Eu recomendo que você compre sapatos com o solado mais largo. Como “Converse”, “Nike” que têm as solas mais curvas [ver desenho]. Se o “Converse” não funcionar, fique com um sapato com solas mais quadradas.
- Se você for menina, eu passaria longe de sapatos com salto fino. Porque a palmilha fica dividida em duas partes. Fazendo com que seja mais fácil você colocar o pé no lugar errado e cair.
- FISIOTERAPIA! Eu não poderia enfatizar isso demais. Você vai ter vontade de desistir (1).”



“(1) Você pode até chorar. Apenas **NÃO DESISTA**. Você vai conseguir. Apenas ouça o seu fisioterapeuta e faça exatamente como ele mandar. Vai demorar um tempinho para voltar a andar. Para mim, foi mais ou menos depois de 6 meses e meio. Mas pode variar, dependendo da sua frequência e do seu esforço. Apenas continue. Vai se tornar mais fácil.

- Eu não quero tornar isso estranho, mas pode ser que seja. Há sensações que você pode ter no seu quadril. Eu gosto de descrever como um beliscão, mas acontece nos músculos do quadril. Se você sentir isso, eu recomendo esfregar o músculo ou colocar um pouco de gelo nele por 15 – 20 minutos. Geralmente ajuda.”

PARA OS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

Riscos and Recomendações

Estrutura Óssea

As crianças com Progéria têm ossos menores quando comparados aos de outras crianças da mesma idade, mas sua densidade mineral é em geral ligeiramente mais baixa a baixa-normal depois que se leva em conta a diferença no tamanho dos ossos. Contudo, como são menores, os ossos são relativamente mais frágeis do que os das crianças da mesma idade sem Progéria. Fraturas espontâneas são raras e as crianças com Progéria não parecem ter ossos fraturados com mais frequência do que as crianças sem Progéria. Quando as fraturas ocorrem, os ossos cicatrizam de forma apropriada. Em geral, as atividades funcionais com apoio do próprio peso (andar, correr, saltar) são boas para manter a densidade mineral dos ossos e devem ser incentivadas. É preciso ter cuidado ao brincar com crianças maiores, pois os



Criança no scanner DXA; essa máquina mede a densidade óssea e a composição corporal

amigos que pesam mais do que as crianças com Progéria podem inadvertidamente machucá-las durante a brincadeira.

Para manter a melhor saúde óssea possível, é importante que a dieta das crianças contenha cálcio e vitamina D em doses adequadas. A meta de ingestão de cálcio é de 1000 a 1200 mg por dia (3-4 xícaras de leite ou outros alimentos e bebidas ricas em cálcio). Para facilitar a absorção do cálcio dietético destinado ao crescimento adequado dos ossos, recomenda-se que as crianças ingiram pelo menos 400 UI de vitamina D por dia. Tendo em vista que pode ser difícil obter somente do alimento a vitamina D necessária, a Academia Americana de Pediatria recomenda a suplementação

de vitamina D (por exemplo, comprimido multivitamínico para crianças).

Repare que nós não recomendamos a suplementação de cálcio, devido à preocupação com o fato de que, diferente da ingestão de cálcio pela dieta, os suplementos de cálcio podem promover calcificação vascular e/ou heterotópica.

13 . 7 OSSOS / ORTOPEDIA

> Medidor de absorção de raios-X de dupla energia

São recomendadas densitometrias ósseas anuais por absorção de raios X de dupla energia (DXA) para acompanhar a evolução óssea. Tomografias da coluna (para pesquisar a densidade) e do corpo inteiro fornecem as medidas mais úteis na criança. Uma tomografia de corpo inteiro é especialmente útil porque oferece uma avaliação da composição do corpo, além de medições dos ossos. As medições do quadril são menos confiáveis quanto à densidade óssea devido aos achados incomuns para o fêmur na Progeria. Contudo, algumas vezes os médicos pedem uma DXA do quadril para entender como diferenças no desenvolvimento do quadril podem afetar a marcha de uma criança. A DXA está disponível na maioria dos hospitais. Para maior precisão, ajuste o Z-score da densidade óssea para o tamanho pequeno. Os Z-scores que são gerados automaticamente são para crianças maiores da mesma idade e vão parecer enganosamente baixos, geralmente na faixa de osteoporose. Quando ajustado para tamanho (ou seja, usando altura/idade), os Z-scores aumentam, geralmente para a faixa osteopênica ou até normal.

> Tomografia computadorizada quantitativa

Pode-se realizar a tomografia computadorizada quantitativa (QCT) para avaliar a geometria estrutural do osso e o risco de fratura. A QCT não está disponível em muitos hospitais, mas é uma análise tridimensional da estrutura óssea capaz de ajudar na avaliação da condição óssea independentemente do seu tamanho. Existem poucos dados de controle pediátrico normal na literatura atualmente e, portanto, acompanhar as mudanças ao longo do tempo (ou seja, anualmente) para uma determinada criança é o que mais ajuda a avaliar a condição do esqueleto.

Achados radiográficos em crianças com Progeria

> Achados anormais

- A acro-osteólise (reabsorção do osso na falange distal) pode ser encontrada nos recém-nascidos, mas é observada em todas as crianças mais tarde. Torna-se mais grave com a idade. Geralmente não há dor associada com a acro-osteólise. Essa é a manifestação radiográfica mais precoce da Progeria.
- Malformação da mandíbula: a mandíbula exibe micrognatia e retrognatia. Ela é pequena e o ângulo da mandíbula é anormalmente obtuso.

- Reabsorção clavicular: ocorre osteólise nas extremidades distais das clavículas. Este é geralmente um achado precoce.
- Afinamento e caimento das costelas: as costelas têm um calibre mais fino e são caídas nas pontas.
- Tórax em formato de “sino”: As costelas têm uma aparência “caída” e o ápice torácico é estreitado. Isso dá ao tórax uma configuração em forma de sino ou piramidal.
- Coxa valga: o ângulo entre o colo femoral e a diáfise está anormalmente aumentado (>125 graus). Isso leva a uma postura de “cavaleiro”, com uma marcha de base ampla e, em conjunto com displasia do quadril, predispõe à instabilidade articular do quadril e subluxação.
- Coxa breve: o colo femoral é curto e largo
- Coxamagna: a cabeça do fêmur tem uma configuração grande, larga e não esférica.
- Displasia acetabular: o acetábulo é relativamente raso. Isso pode causar dor ao sustentar o peso do corpo, subluxação do quadril, redução da amplitude de movimento, osteoartrite.
- Necrose avascular da cabeça femoral: as cabeças femorais podem perder o suprimento sanguíneo normal, levando a achatamento, fragmentação e colapso subcondral.
- Anormalidades de ossos longos: as diáfises têm uma aparência delicada, as metáfises são alargadas (úmero proximal, fêmur distal, tíbia proximal) e as epífises são grandes e largas. Mineralização das diáfises pode parecer normal, enquanto as metáfises e epífises se apresentam relativamente desmineralizadas.
- Capítulo do úmero distal aumentado: o centro de crescimento na face lateral do úmero distal é atipicamente grande.
- Calcificações cardiovasculares e de partes moles: calcificações heterotópicas podem ser vistas numa distribuição cardiovascular ou em tecidos moles que envolvem o abdome ou as extremidades, comumente contornando as falanges dos dedos das mãos. A fisiopatologia desta disfunção do cálcio não está bem definida. Entretanto, há evidência de que suplementação de cálcio agrava essa condição e deve ser preterida em relação ao cálcio advindo da dieta para saúde óssea. A suplementação de cálcio em curto prazo ou em situações de emergência é indicada.

Muitos dos achados radiográficos surgem mais tarde na vida, então a maioria não é usada para o diagnóstico. Os achados mais precoces são geralmente a acro-osteólise e a reabsorção clavicular.

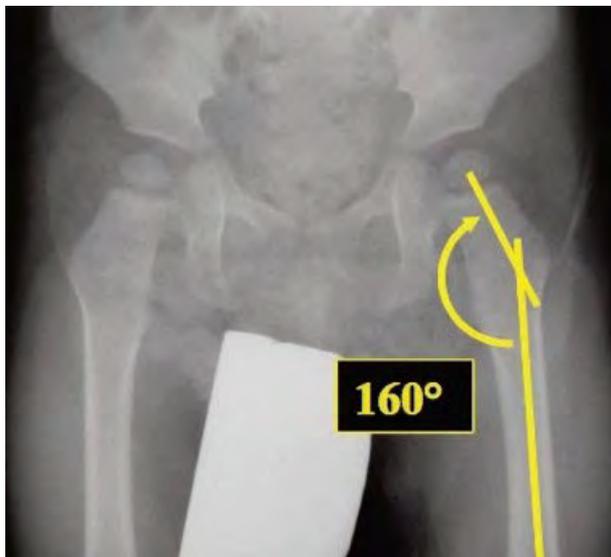
> Achados normais

- A idade óssea é variável; pode ser normal, um pouco avançada ou um pouco atrasada em relação à idade cronológica.
- As fises são normais; as placas de crescimento nas extremidades dos ossos longos são normais.
- Articulações do cotovelo, punho, joelho e tornozelo são normais, apesar de a sua amplitude de movimento ser frequentemente anormal. (Ver Fisioterapia, Capítulo 14).
- As suturas cranianas são normais; os espaços entre os ossos do crânio são normais.

> Achados radiográficos



Acro-osteólise



Coxa valga



Reabsorção clavicular



Calcificação de partes moles nas falanges distais

Osteoartrite do quadril

A osteoartrite (OA) é um processo doloroso, crônico, incurável e não inflamatório que afeta as articulações diartrodiais por meio da destruição progressiva da cartilagem hialina. A síndrome é caracterizada clinicamente pela dor, deformidade e limitação de movimentos e patologicamente por lesões erosivas focais, destruição da cartilagem, esclerose óssea subcondral, formação de cistos e osteofitose marginal. Embora muitos fatores etiológicos tenham sido postulados, as alterações patológicas observadas em pacientes com OA são produzidas por alguma forma de lesão mecânica. Nas crianças com Progéria, a OA é provavelmente o resultado da instabilidade da articulação causada pelo mau alinhamento anatômico e a incongruência persistente da superfície da articulação relacionada com a displasia da cabeça do fêmur (coxa magna) e do acetábulo. A cabeça femoral grande e não esférica não se articula adequadamente com o acetábulo ósseo raso, levando a instabilidade mecânica, subluxação/ luxação do quadril e alterações degenerativas prematuras com perda de cartilagem. Portanto, existe uma incompatibilidade da cabeça do fêmur aumentada que tenta se articular com a cavidade pequena, acarretando instabilidade mecânica, limitação da amplitude de movimento, estreitamento focal do espaço da articulação e esclerose subcondral. A RNM pode ser usada para diagnosticar as alterações mais precoces da osteoartrite antes de mudanças irreversíveis se tornarem evidentes radiograficamente.

O tratamento para a osteoartrite pode ajudar a aliviar a dor e a rigidez, mas a degradação da cartilagem pode continuar a progredir. O tratamento inicial inclui fisioterapia para restaurar a amplitude do movimento e a força muscular e medicamentos anti-inflamatórios para aliviar a dor. Para facilitar a deambulação, as crianças com OA avançada do quadril podem necessitar de apoios aumentativos, como andadores. Quando não conseguem se deslocar sozinhas, as crianças geralmente necessitam de uma cadeira de rodas. Embora a maioria das crianças acabe apresentando evidência radiográfica de OA, somente uma minoria desenvolve dor persistente e significativa ou subluxação permanente ao longo de sua vida.

À medida que as alterações artríticas avançam, pode-se levar em conta alternativas cirúrgicas para reconstruir a articulação envolvida e criar uma articulação estável e congruente. Houve pelo menos 3 cirurgias reconstrutoras realizadas em crianças com Progéria.

É importante considerar o risco associado (ou seja, dificuldade de intubação, anestesia) e as condições médicas (doença cardiovascular) quando se pensa neste ou em qualquer outro procedimento nesta população de alto risco. Para tratar cirurgicamente um quadril instável, uma Osteotomia Derrotatória Varizante do Fêmur (ODVF) é realizada para corrigir a coxa valga. A redução aberta do quadril e uma osteotomia periacetabular redirecionante pode precisar ser feita se o quadril continuar instável depois da ODVF. Aloenxerto ósseo deve ser utilizado para estabilizar o espaço da osteotomia na nova orientação. Placas de baixo perfil devem ser usadas no fêmur proximal para evitar proeminências e irritação do músculo e da pele sobrejacentes.

14. Fisioterapia

- Apresentação clínica
- Intervenções
- Precauções
- Diretrizes para atividades
- Natação



Contratura de articulações ocorrem em todas as crianças com Progeria. Fisioterapia e atividade física podem influenciar positivamente essa evolução

Visão geral da Fisioterapia para crianças com Progeria

De modo geral, a Fisioterapia promove a saúde com foco nas habilidades motoras grosseiras.

Este capítulo apresenta recomendações gerais para crianças com Progeria. As crianças têm apresentações muito variáveis. Portanto, a avaliação por um profissional de saúde adequado é necessária para tratar as necessidades individuais.

(Confira também o capítulo 21, “Frequentando a Escola”, para mais sugestões sobre adaptações físicas possíveis sugeridas por pais e crianças com Progeria).

PARA AS FAMÍLIAS

Riscos e Recomendações

Crianças com Progeria tem movimento limitado em algumas articulações, incluindo o quadril, joelhos, tornozelos e dedos. As limitações articulares ocorrem provavelmente por adocimento dos tendões e ligamentos, assim como pelas alterações que ocorrem nos ossos e na pele das crianças com Progeria, que podem limitar o movimento. Essas limitações são progressivas algumas das vezes e impactam a capacidade de as crianças realizarem atividades de vida diária, assim como a de participar inteiramente em atividades típicas das crianças da mesma idade. A taxa e o grau de progressão são altamente variáveis. Crianças com Progeria também estão sob risco de sofrer um derrame. Sinais clínicos de um derrame podem incluir fraqueza, alterações sensoriais e mudanças na fala e na atividade mental.

14 . 2 FISIOTERAPIA

Alguns derrames podem ser subclínicos, o que significa que não há sinais óbvios presentes. Os efeitos desses derrames no desenvolvimento e na funcionalidade ainda não foram determinados.

Não há estudos para determinar a eficácia das intervenções de fisioterapia sobre a atividade física desta população. As recomendações apresentadas neste manual baseiam-se nas observações clínicas e discussões com pacientes e seus prestadores de serviços de saúde. Dependendo dos problemas em cada caso e da disponibilidade de especialistas para atender às famílias, o provedor de saúde pode ser um fisioterapeuta, um fisiologista, um cirurgião ortopédico, um quiroprata ou outro profissional de saúde.

A maioria das crianças com Progéria deve receber fisioterapia. A fisioterapia inclui avaliação, serviços diretos e de consultoria por profissionais qualificados e programas de exercícios em casa. Tudo isso faz parte do plano de atendimento completo.

A avaliação fisioterápica deve incluir os seguintes itens: amplitude do movimento e comprimento do músculo, desempenho do músculo, postura, dor, marcha, locomoção, equilíbrio, cuidado de si próprio e manejo domiciliar, desenvolvimento neuromotor, integridade sensorial, participação da comunidade, a necessidade de dispositivos de assistência e adaptação, além de órteses.

A frequência das sessões de fisioterapia é determinada pelo fisioterapeuta e pode variar entre diferentes crianças e para a mesma criança ao longo do tempo. Um programa de exercícios em casa pode ser um dos componentes do plano geral.

As intervenções incluem atividades de desenvolvimento e funcionais, exercícios terapêuticos e a prescrição de equipamentos de adaptação e órteses. Os fisioterapeutas também podem ajudar a localizar programas de atividades físicas apropriados, tais como aulas de natação com instrutores qualificados.

Em que prestar atenção

- Qualquer mudança repentina no estado funcional, como a perda da capacidade de andar, dor ou alteração significativa na amplitude de movimento deve ser avaliada por um médico, mesmo que não tenha havido um evento traumático.
- A doença cardiovascular pode afetar a capacidade de realizar atividade física e fisioterapia. Fique atento a aumento do nível de cansaço, falta de ar durante exercícios e incapacidade de realizar atividades físicas. Estes podem ser sinais de mudanças na condição de saúde do coração do seu filho e devem ser avaliados por um médico.

> Contraturas articulares generalizadas



Diretrizes sobre atividades

As crianças com Progeria devem ser estimuladas a participar de atividades físicas. A participação é importante, já que aumenta a interação com outras crianças, contribui para a boa forma física e pode minimizar comprometimentos e limitações funcionais à medida que a doença evolui.

As crianças podem participar de uma grande variedade de atividades físicas, tais como andar, dançar, fazer caminhadas e nadar. Talvez não devam participar de alguns esportes coletivos, por serem significativamente mais baixos e terem menos massa corporal que seus colegas e, portanto, a segurança deve ser levada em conta.

Deformidades ósseas podem também ser um fator limitante para algumas atividades físicas. Atividades de alto impacto e camas elásticas devem ser evitados devido à possibilidade de luxação do quadril.

Na dúvida, peça o conselho de um médico e/ou fisioterapeuta que conheça bem o seu filho.

As crianças e as famílias podem precisar da assistência de um terapeuta para encontrar as atividades ou programas de atividades físicas apropriadas. Eles podem também precisar de assistência para encontrar brinquedos do tamanho adequado ou brinquedos adaptados (ex.: velocípedes) para participarem de atividades físicas.

Natação

A natação é excelente para a flexibilidade das articulações; entretanto, as crianças com Progeria enfrentam grandes desafios com a natação. Por terem muito pouca gordura corporal, eles sentem muito frio na água. A água da piscina pode ser extremamente fria; se a água puder ser aquecida a uma temperatura mais alta, a piscina será mais bem tolerada. O mar e os lagos serão um desafio maior. Recomendamos uma roupa de mergulho adaptada à criança, se possível. As roupas de mergulho padrão para crianças são muito grandes nas pernas e braços e podem não isolar o corpo adequadamente. Além disso, a gordura é importante para a natação porque ela flutua. Portanto, é muito mais difícil para as crianças com Progeria nadarem sem dispositivos de flutuação. Todas as atividades que envolvem a natação devem ser supervisionadas por um adulto qualificado em segurança e resgate na água.

PARA OS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

Riscos e Recomendações

Apresentação clínica

As crianças com Progeria desenvolvem contraturas em todas as articulações do corpo. Além disso, as alterações nos ossos, inclusive a reabsorção das clavículas e falanges distais das mãos e pés contribuem para a debilitação funcional das crianças. Coxa valga e displasia do acetábulo e do esqueleto são encontradas em praticamente todas as crianças. Também pode haver evolução para luxação uni ou bilateral do quadril com prejuízo significativo para a marcha. Se grave, a criança pode perder a capacidade de deambular.

Têm sido observados padrões característicos de pouca amplitude de movimento na articulação do quadril, flexão, rotações em flexão e extensão, e abdução. Na articulação do joelho, o movimento é limitado tanto na extensão quanto na flexão. O comprimento dos músculos isquiotibiais é relativamente preservado e não há diferença significativa entre os ângulos poplíteos e a extensão do joelho. Na articulação do tornozelo, a articulação subtalar torna-se fixa na eversão em tenra idade. A flexão plantar além da posição neutra é limitada.

A marcha é caracterizada por uma aparência encurvada no plano sagital e posição calcânea significativa no tornozelo com deformidade em valgo na face posterior do pé e pronação da parte média do pé. O movimento do plano transversal segmentário durante a deambulação é muito limitado.

Dores no quadril e no pé são características comuns em crianças com Progéria, mas podem ocorrer em outras áreas também. A dor no quadril pode ser repentina ou ter início insidioso e pode estar associada a trauma ou não. A dor no quadril pode ser um sintoma de grave problema ósseo incluindo luxação do quadril, e sempre deve ser avaliada por um médico.

A dor no pé parece estar relacionada à posição calcaneovalgo do pé e tornozelo e à falta de gordura subcutânea sob o calcâneo. Esses fatores causam aumento da carga do próprio peso corporal sobre o calcâneo mal acolchoado. A dor no pé pode ser significativa, impedindo que a criança ande descalça e limitando a deambulação.

Intervenções

> Exercícios terapêuticos

Os exercícios de amplitude do movimento podem produzir algum benefício na preservação da amplitude articular. Os exercícios devem ser feitos várias vezes por semana e os alongamentos devem ser mantidos na máxima extensão possível. As atividades que fazem com que a criança se mova por toda a excursão da amplitude articular são mais funcionais e mais agradáveis para as crianças e devem ser incentivadas.

O condicionamento aeróbico não é necessariamente indicado, pois a função é limitada mais pelas contraturas articulares e pela dor do que pelos efeitos secundários do acometimento cardiovascular. Entretanto, parece que quanto mais ativas são as crianças, mais funcionais elas permanecem.

14 . 6 FISIOTERAPIA

Fortalecimento muscular pode ser benéfico para reforçar os músculos que se opõem às áreas de contraturas mais comuns, tais como o glúteo máximo, quadríceps e complexo gastrocnêmio-sóleo para ajudar a manter a amplitude articular.

Órteses podem ser necessárias para dar suporte e melhorar o alinhamento. A fabricação de uma órtese bem acolchoada que distribua o peso da criança mais uniformemente sobre toda a superfície plantar é útil no aumento da tolerância à deambulação pela diminuição da dor.

> **Treinamento funcional no cuidado próprio e manejo domiciliar**

Entre as limitações funcionais estão a incapacidade de adotar certas posições, tais como se sentar de lado ou realizar atividades como agachar-se ou subir escadas. Movimentos de transição, como andar de joelhos, também podem ser difíceis. Limitações na amplitude de movimento parecem ser a causa principal dessas dificuldades. A baixa estatura também pode impactar a funcionalidade.

As limitações funcionais prejudicarão a capacidade da criança subir no ônibus escolar, manipular brinquedos no playground e realizar muitas atividades de cuidado próprio.

É necessário avaliação e fornecimento de dispositivos de assistência para aumentar a independência e permitir que as crianças participem da mesma maneira que outras crianças da mesma idade. Pode também ser necessário fazer modificações no lar (consultar Terapia Ocupacional, capítulo 15).

> **Treinamento funcional no trabalho (emprego/escola/brincadeiras), comunidade e integração no lazer**

As crianças com Progéria geralmente não têm dificuldades sociais nem cognitivas. Habilidades locomotoras são limitadas por causas das contraturas e da baixa estatura. Portanto, as crianças com Progéria podem ter dificuldade para acompanhar outras crianças. A mobilidade independente é preferível às formas de mobilidade dependentes, tais como ser carregado ou usar um carrinho infantil comercial. O fornecimento de dispositivos de mobilidade para permitir o máximo de participação das crianças nos seus ambientes é geralmente necessário à medida que a doença evolui.

Os dispositivos de mobilidade dão independência às crianças com Progéria, assim como um acesso mais adequado ao ambiente específico para a sua idade e seu estágio de desenvolvimento. Os dispositivos podem ser acessórios para a mobilidade e específicos para a situação, como mobilidade de longa distância. Sempre que for viável, a criança deverá ser encorajada a ser o mais ativa possível para manter o nível geral de função.

Quando disponível, a mobilidade mecânica (cadeira de rodas elétrica) é preferível às cadeiras de roda manuais devido às limitações das extremidades superiores.

Fisioterapeutas podem ajudar a determinar as cadeiras de roda mais apropriadas, levando em conta a idade da criança e a sua capacidade funcional. Andadores podem ter alguma utilidade, particularmente para crianças que tenham tido derrames ou que tenham contraturas mais graves.

Precauções

Qualquer mudança repentina no estado funcional, como a perda da capacidade de andar, dor ou alteração significativa na amplitude de movimento deve ser avaliada por um médico, mesmo que não tenha havido um evento traumático.

Embora o alongamento suave seja parte do tratamento fisioterápico, alongamento agressivo deve ser evitado, porque o risco de fraturas como resultado dessa intervenção é desconhecido.

Devido à tendência ao desenvolvimento de deformidades no calcâneo, o alongamento do tendão calcâneo (tendão de Aquiles) deve ser evitado.

15. Terapia Ocupacional (TO)

Avaliação
 Autocuidado
 Educação
 Participação social
 Achados físicos
 Abordagem do tratamento
 Resumo das mudanças no ambiente



À medida que as contraturas progridem, as crianças usam dispositivos alternativos de ajuda para realizar atividades, como calçar as meias. Isso ajuda a manter a sua independência.

Visão geral da terapia ocupacional para as crianças com Progéria

De modo geral, a terapia ocupacional (TO) promove a saúde com foco nas habilidades de vida, equipamento adaptativo e habilidade motoras finas. Os fisioterapeutas e terapeutas ocupacionais em geral trabalham juntos para o tratamento ótimo de todo o corpo.

Consulte também *Vivendo com Progéria*, Capítulo 20, para recomendações adicionais sobre adaptações físicas feitas por pais de crianças com Progéria.

PARA AS FAMÍLIAS

Riscos e Recomendações

Avaliação

As crianças com Progéria devem ser avaliadas anualmente por um terapeuta ocupacional pediátrico. A avaliação deve incluir as seguintes áreas:

- Medições físicas (amplitude de movimento, força)
- Capacidade de coordenação

- Habilidades funcionais
- Percepção visual
- Habilidades de integração visual e motora

Não há estudos sobre a eficácia das intervenções de terapia ocupacional com esta população e as recomendações contidas neste manual baseiam-se em discussões e observações clínicas com os pacientes e seus prestadores de serviços de saúde. Qualquer alteração súbita na amplitude do movimento, força na mão ou capacidade de participar de atividades funcionais deve ser avaliada por um médico, mesmo que não haja evento traumático.

As áreas da terapia ocupacional incluem autocuidado, educação, trabalho, diversão, lazer e participação social. Crianças com Progeria gostam de participar de inúmeras atividades. Elas têm alguma dificuldade em realizar algumas tarefas; há alguns padrões notados que estão descritos abaixo. As limitações surgem relacionadas aos achados físicos nos exames ocupacionais, físicos e médicos. A participação em atividades funcionais requer um terapeuta habilidoso que deve testar minuciosamente o que a criança é capaz de fazer. Se a criança tiver limitações que atrapalhem sua participação nas atividades diárias, um terapeuta ocupacional pode ajudar com adaptações ou criação de novos equipamentos.

As seções seguintes trazem uma revisão de áreas comuns de ocupação nas quais as crianças têm dificuldades e/ou limitações, e oferecem algumas estratégias de intervenção para aumentar sua participação:

Autocuidado

> Vestir-se

As crianças com Progeria em geral têm dificuldade para vestir as extremidades inferiores (calçar sapatos e meias, vestir a calça abaixo dos joelhos). Isso parece estar relacionado às contrações das articulações das extremidades inferiores. Algumas crianças também têm dificuldade em controlar fechos com a mesma rapidez que outras crianças da sua idade. Os motivos para isso incluem o pouco contato com fechos devido ao modelo da roupa que usam, estilo cultural/de criação, pouca força e coordenação. As crianças com Progeria geralmente precisam de ajuda para se vestir nas extremidades inferiores.

Elas geralmente desenvolvem estratégias de adaptação ao se vestir, tais como mudanças de posição ou o uso de equipamentos adaptativos, como pegadores que podem ajudá-las a serem independentes no vestir das extremidades inferiores. Pode-se usar um calçador de meia, enquanto uma calçadeira de cabo longo pode ajudar a calçar seus sapatos com independência.

> Higiene

A maioria das crianças com Progéria é independente com os cuidados higiênicos próprios da idade aos 4 ou 5 anos; entretanto, elas necessitam de algumas adaptações no ambiente para ajudá-las com obstáculos altos e com o que parece ser instabilidade postural (hesitação ao subir em bancos). No banheiro, deve-se colocar bancos junto ao vaso sanitário e à pia. Os pais podem auxiliar ou supervisionar as crianças ao entrar ou sair da banheira ou do chuveiro por questões de segurança. As crianças raramente necessitam de equipamentos de adaptação para as tarefas de higiene, tais como o banho. Contudo, equipamentos como esponjas de cabo longo podem ser utilizados para ajudá-las a lavar as extremidades inferiores. Algumas crianças têm dificuldade de abrir e apertar frascos devido a limitação nos punhos; frascos com dosador são mais fáceis de manipular. Algumas crianças não conseguem usar o papel higiênico sozinhas, devido a limitações na amplitude de movimento e dificuldade de se equilibrar. Instrumentos de ajuda, como pinças compridas (pinças com o papel enrolado em volta da ponta) ou lenços umedecidos para facilitar a limpeza podem ser úteis. Complementos para o assento do vaso sanitário podem aumentar o conforto da criança devido ao tamanho da criança e à dificuldade de se equilibrar. Também é possível usar assentos de vaso sanitário acolchoados para reduzir o desconforto com a permanência prolongada por causa do aumento de proeminências ósseas. Para o cuidado com a aparência ou a higiene oral, pode-se usar uma escova de dentes elétrica ou a pilhas, pois as crianças podem se cansar com a escovação por terem pouca força e limitações da amplitude dos movimentos. O porta-fio dental e o dispensador automático de pasta de dentes também podem ajudar. Consulte *Recomendações Dentárias*, capítulo 11, para obter mais informações sobre a higiene dos dentes. Embora seja importante para as crianças participarem da escovação dos próprios dentes, recomenda-se que essa atividade seja supervisionada e que os pais auxiliem para garantir a higiene perfeita.

> Alimentação

As crianças com Progéria conseguem se alimentar sozinhas. Os primeiros sinais de diminuição da coordenação motora ou os efeitos das limitações articulares podem ser observados enquanto elas utilizam os talheres, mas em geral não interrompem a ingestão de alimentos.

Uma faca de lâmina curva pode ajudar algumas crianças na tarefa de cortar os alimentos. As crianças com pouca força nas mãos ou pouca coordenação geralmente acham a faca reta, como a da marca Amefa, muito prática e os pais parecem aprovar o uso desse instrumento.

> Preparação e ingestão das refeições

As crianças com Progeria geralmente participam pouco da preparação das refeições quando comparadas às outras crianças da sua idade. Isso pode dever-se à sua pouca estatura e ao comportamento dos pais. Algumas famílias preparam um local onde os ingredientes para uma refeição rápida podem ficar ao alcance da criança. Os itens devem ser retirados das embalagens originais e colocados em recipientes fáceis de abrir.

Também é possível fazer modificações para permitir que as crianças sirvam sua própria bebida, já que as embalagens comuns de bebidas são em geral muito pesadas e difíceis de segurar por causa das limitações de movimentos. Essas modificações incluem a colocação de bebidas em uma jarra pequena com bico, parcialmente cheia. Banquinho(s) colocados na cozinha também permitem o acesso a bancadas e à pia. Se a criança estiver aprendendo a cozinhar e encontrar dificuldades, peça a avaliação de um terapeuta ocupacional para ajudar com pegadores de tigelas e panelas, descascadores elétricos e outros utensílios de cozinha. Assentos adaptados, tais como Tripp-Trapp ou cadeiras altas com suportes adicionais para os pés permitem que as crianças sentem-se à mesa com a família.

Estimule a independência do seu filho, retirando lanches rápidos das suas embalagens originais e colocando-os em recipientes fáceis de abrir, colocando banquinhos na cozinha e adaptando a sua cozinha.

> Adaptação da casa

Algumas crianças têm dificuldade em realizar tarefas domésticas básicas devido à limitação de altura. Entre as recomendações estão interruptores de luz adaptados com cordões ou dispositivos de plástico; maçanetas adaptadas (devido à dificuldade com a posição da mão e força para abrir portas sozinhas) e portas automáticas que também podem ajudar as crianças a sair de casa em situações de emergência.

Educação

> Posições

As crianças geralmente reclamam de dor quando passam longos períodos sentadas, o que parece estar relacionado às suas protuberâncias ósseas. Almofadase intervalos frequentes para descansar, permitindo-lhes ficar de pé se necessário, são recomendáveis. As cadeiras em sala de aula devem permitir-lhes ficar na altura normal com os pés apoiados. O uso de “cadeiras” do tipo Tripp-Trapp ou cadeiras altas com suportes adicionais para os pés que lhes permitam sentar e sair da cadeira com segurança, também é recomendado. Essas cadeiras especiais são importantes, pois permitem que a criança participe ativamente e se socialize com seus colegas em sala de aula. Estar na mesma altura dos seus colegas também lhes permite ter total visão da sala de aula e ver o quadro.

> Escrita à mão

As crianças com Progeria geralmente reclamam de cansaço ou dor na mão durante as atividades de escrever ou colorir. Os motivos para isso não são claros, mas parecem estar relacionados às limitações das articulações, coxins de gordura reduzidos e à posição funcional da articulação carpometacarpal do polegar (que permanece fixa em meia abdução ou extensão) e o posicionamento limitado dos seus punhos (neutro para ligeira flexão palmar). Alguns pais relatam pouco controle motor durante a escrita a mão. Outros relatam dificuldade de dominar a escrita. Na maioria das crianças, isso parece ser o resultado da posição anormal do punho e da mão e da pouca força e não da percepção visual, integração visual motora e/ou falta de coordenação motora fina. A intervenção do terapeuta ocupacional geralmente ajuda as crianças com Progeria a dominarem a escrita, com mais controle motor. As crianças podem se beneficiar de um programa de fortalecimento individualizado que inclua exercícios de alongamento e atividades para aumentar as habilidades de manipulação, além de habilidades de destreza. Algumas crianças se beneficiam também do uso de lápis de cera e lápis especiais que são mais curtos e mais finos e se ajustam melhor à estrutura das suas mãos e sua pouca força. Pegadores de lápis acolchoados ou canetas acolchoadas podem ser usados para reduzir a dor nos dedos provocada pelo dispositivo de escrita devido à diminuição dos depósitos gordurosos nas pontas dos dedos. Recomenda-se o uso de uma superfície vertical para aumentar a força e a dorsiflexão do punho (capacidade de dobrar o punho para trás).

Mesas inclinadas só devem ser usadas por recomendação de um terapeuta após uma avaliação completa, devido a possíveis contraindicações. Muitas crianças relatam cansaço e dor na mão quando realizam tarefas de escrita longas. A educação precoce e a introdução da digitação podem aumentar o volume da produção escrita da criança. Crianças mais velhas podem beneficiar-se de *softwares* ativados por voz, caso tenham problemas motores com a digitação e a escrita à mão.

As crianças com Progeria conseguem atender às demandas escolares com alguns ajustes em relação ao seu assento, ferramentas na sala de aula e no refeitório.

> Tesouras

Algumas crianças com mãos menores apresentam dificuldade para usar a tesoura e se adaptam melhor a uma tesoura que seja menor, proporcional ao tamanho da sua mão.

> Transporte de objetos

Muitas crianças com Progeria não conseguem levar sua própria mochila ou seus livros entre a casa e a escola ou durante sua jornada na escola. As crianças que têm dificuldade nessa área necessitam de algumas comodidades, como um segundo conjunto de livros (um em casa e um na sua sala de aula na escola). As mochilas, então, ficam leves, pois tudo o que precisam levar são seus cadernos ou papéis. Se a criança levar uma mochila, esta não pode pesar mais do que 15% do peso da criança e deve ser colocada nos dois ombros. Outras comodidades incluem o uso de mochila com rodinhas. O terapeuta da escola deve efetuar uma avaliação da cantina para fazer adaptações que mantenham a criança ativamente envolvida com seus colegas (por exemplo, maneiras de acessar tampo das mesas ou carregar a bandeja). Em geral, as crianças também têm dificuldade de andar e carregar objetos de peso moderado. Na maioria das vezes, elas não conseguem carregar objetos ao subir e descer escadas e, assim, precisam da ajuda de um colega, professor, pai ou mãe.

Participação social

A maioria das crianças relata participação em esportes, brincadeiras no playground e outras atividades de lazer. Não há qualquer evidência que sugira que essas crianças não devam participar dessas atividades a menos que elas prejudiquem sua saúde.

Atividades como esportes de contato, esportes coletivos ou atividades de lazer com seus colegas podem exigir alguma adaptação para atender às suas habilidades ou condições médicas. Às vezes, as exigências da atividade podem ser muito grandes ou a criança pode precisar de equipamentos especializados. Consulte *Fisioterapia*, seção 12, para obter outras recomendações sobre atividades físicas.

Muitas crianças com Progeria apresentam fadiga quando percorrem longas distâncias. Além disso, elas talvez não consigam acompanhar o ritmo dos seus colegas ou familiares por causa dos seus passos mais curtos; isso pode prejudicar sua socialização. O uso de dispositivos de mobilidade funcional, tais como carrinhos de criança, cadeiras de rodas manuais ou elétricas pode ser necessário em diferentes ambientes. O terapeuta da criança deve realizar uma avaliação da mobilidade funcional e fornecer à criança e à família formas que permitam à criança dispor da melhor mobilidade possível. Por exemplo: algumas opções de cadeira de rodas motorizada (tais como a Permobil que tem um elevador de assento e uma opção de baixá-lo até o chão) permitem maior independência. Essa cadeira permite que a criança entre e saia com segurança e possa alcançar coisas em diferentes alturas, além de deslocar-se na sala de aula, em casa e na comunidade.

PARA OS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

Riscos and Recomendações

Achados físicos

Os achados físicos variam consideravelmente dentro dos grupos etários e faixas etárias entre crianças com Progeria. As funções e as estruturas orgânicas que afetam o uso das extremidades superiores e das atividades funcionais em geral incluem o seguinte:

- Contraturas de todas as articulações das extremidades superiores
- Assimetrias das extremidades superiores
- Redução da força das extremidades superiores
- Tendência a deslocamentos do ombro (o que deve ser levado em consideração durante atividades de força e de sustentação de peso, como ginástica)
- Os punhos tipicamente têm dorsiflexão limitada (inclinar para cima)
- Os polegares de algumas crianças não alcançam o plano de extensão carpometacarpal (CMC)
- A maioria das crianças utiliza o polegar contra a articulação interfalangeana distal do indicador (a articulação mais próxima da ponta do dedo).

15.8 O TERAPIA OCUPACIONAL (TO)

- Ocasionalmente, é observada hiperextensão das articulações interfalangeanas dos polegares (a articulação mais próxima da ponta do dedo)
- As articulações metacarpofalangeanas (articulações mais próximas à mão) têm limitação da flexão, na maioria dos casos.
- As articulações interfalangeanas distal e proximal (a articulação do meio e a articulação mais próxima da ponta do dedo) tendem a apresentar contraturas em flexão.
- Reabsorção das falanges distais.
- As falanges distais são geralmente dolorosas à pressão
- Redução dos depósitos gordurosos na mão (principalmente no polegar e nas pontas dos dedos)



Extensão máxima dos dedos em uma criança com Progéria

- Baixa estatura
- Aumento das proeminências ósseas
- Dificuldade em tolerar temperaturas muito quentes ou muito frias (p. ex. clima, água)
- Alguns têm diminuição de coordenação motora fina
- Alguns têm déficits de percepção visual e de integração motora visual

Abordagem do tratamento

Após a realização de uma avaliação de terapia ocupacional, deve-se recomendar um programa de tratamento. Esse programa pode incluir serviços diretos, programação para ser realizada em casa com alguns acompanhamentos, ou acompanhamento contínuo. Muitas crianças com Progeria não precisarão de serviços semanais, mas necessitarão de tratamento contínuo com educação dos pais e da criança.

O terapeuta ocupacional deve fornecer a avaliação e tratamento para ajudar as crianças em todas as áreas de função (autocuidado, educação, trabalho, brincadeiras, lazer e participação social). As crianças com menos de 6 anos de idade devem ser avaliadas pelo terapeuta ocupacional duas vezes por ano. A partir dos 6 anos, as crianças devem visitar o terapeuta ocupacional uma vez por ano para uma avaliação. Se houver alguma alteração significativa de função ou qualquer outra preocupação, a família deve contatar o terapeuta mais precocemente. O terapeuta deve receber a anamnese recente e estar ciente de todas as precauções. É necessário haver comunicação constante entre o terapeuta ocupacional e o fisioterapeuta e, ocasionalmente, serão necessárias sessões de tratamento combinado. Adaptação ou mudanças no ambiente podem demandar o mínimo de intervenção, mas oferecer à criança o máximo de independência. Um programa de tratamento de terapia ocupacional deve incluir o uso de abordagens tradicionais de tratamento de deficiências físicas, incluindo a amplitude de movimento passiva com ênfase especial no polegar, punho e dedos. Não se sabe atualmente se a mobilização da mão aumentará a amplitude dos movimentos; isso não deve ser tentado antes de a criança ser examinada por um pediatra especialista em mão. O terapeuta deve fornecer ao especialista uma abrangente avaliação da mão que inclua a amplitude dos movimentos, força, pegada funcional, itens para destreza e atividades do dia a dia.

As crianças com Progeria apreciam uma ampla variedade de atividades. Apesar das funções diferenciadas do seu corpo e das diferenças estruturais, existem muitas maneiras de ajustar seu ambiente e suas tarefas com dispositivos de adaptação e outras alterações que lhes permitam aumentar sua independência e sua participação em atividades de autocuidado, educação, trabalho, diversão, lazer e participação social. Sua participação nessas áreas, juntamente com seus colegas e sua maior independência, são importantes, especialmente quando se tornam pré-adolescentes.

Resumo das alterações no ambiente para ajudar as crianças com Progeria

> Casa

- Escadinhas para o banheiro
- Escovas de dentes adaptáveis (p. ex., benefit 3D clean) com angulação diferentes, conforme necessário
- Interruptores e maçanetas adaptados
- Colocação de mantimento a uma altura menor
- Faca reta Amefa, para auxiliar no corte dos alimentos

> Mobilidade

- As adaptações diferem dependendo do ambiente: lar x bairro x comunidade mais ampla

> Permitir mobilidade funcional

- Facilidade de deslocamento de um lugar para outro
- Capacidade de acompanhar os colegas
- A mobilidade permite a socialização

> Recreação

- Adaptar por motivos de segurança ou preocupação dos pais
- Bicicleta e/ou triciclo

> Escola

- Consultar Frequentando a escola, Capítulo 21

> Dispositivos

- Tablets

Devido ao tamanho das mãos, os tablets menores são mais fáceis de segurar e manipular.

- Teclados

“Mini teclados” são o ideal.

> Vestimentas

- Roupas com alças para segurar com as mãos (p. ex. EZ Sox, EZ under, EZ Tees)
- Camisas com golas mais largas/elásticas.

16. Cuidados com os pés/ Podologia

Problemas de podologia
em crianças com Progéria
Palmilhas



*Os pés tornam-se sensíveis às superfícies duras e aos sapatos.
As palmilhas e chinelos ajudam a evitar a dor, bolhas e calos.*

PARA AS FAMÍLIAS

Riscos and Recomendações

- As crianças com Progéria apresentam desafios em relação aos cuidados com seus pés. Elas geralmente não têm o acolchoamento gorduroso adequado para proteger seus ossos contra superfícies duras; elas podem ter anormalidades na pele, contraturas nas articulações ou problemas com as unhas.
- Uma consulta anual a um podologista, e/ou a um profissional que faz órteses é recomendável.

PARA OS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

Problemas de podologia em crianças com Progéria

Vários fatores contribuem para as desafiantes questões de tratamento dos pés das crianças com Progéria. Entre eles estão a falta de uma camada de gordura apropriada, anormalidades da pele, distrofia das unhas dos pés e limitação da amplitude articular do calcanhar.

Essas questões provocam calos, bolhas, desconforto nos calcanhares e incapacidade de andar em superfícies rígidas sem sapatos ou chinelos. São recomendadas avaliações anuais por um podólogo. Os calos podem ser tratados com um curativo para calos ou outro tipo de acolchoamento. Massagear suavemente com loções hidratantes pode ajudar a aliviar a dor.

As crianças com Progéria têm um desvio na marcha que é típico de pessoas com pouca mobilidade nos pés. O pé normal é capaz de adaptar-se ao terreno irregular, pois os tecidos moles do pé permitem que a face posterior, a parte média e a parte dianteira do pé funcionem de forma independente umas das outras. Tendo em vista que as crianças com Progéria têm os tecidos moles do pé consideravelmente diminuídos, o caminhar é instável para essas crianças.

Palmilhas

No exame clínico verifica-se que não há o acolchoamento normal associado à superfície plantar e, portanto, a acomodação do comprimento do pé a um sapato tende a ser uma tarefa difícil. O pé de uma criança com Progéria é muito estreito. A falta de acolchoamento também torna o caminhar doloroso, porque os ossos dos pés absorvem todo o peso da marcha.

São recomendadas palmilhas feitas sob medida. Elas são muitas vezes solicitadas pelo podólogo da criança. Utiliza-se material acolchoado e macio, mas que ofereça suporte para ajudar a estabilizar o pé. Em primeiro lugar, é feita uma impressão por meio de um molde de gesso. Essa impressão é então usada para fazer um molde positivo do pé da criança. Em seguida, um material trilaminado é aquecido para ficar flexível e formar um vácuo sobre os moldes. Tendo em vista que esse material ajuda a preencher parte do volume dentro do sapato, uma parte muito pequena desse material é removida na hora de preencher o espaço extra de modo que o pé não escorregue dentro do calçado.

17. Nutrição

Aumentando calorias

Lanches saudáveis e de alto teor calórico

Fazendo escolhas alimentares saudáveis

Vitaminas e batidas



O consumo de alimentos é um dos principais desafios diários para as crianças com Progéria e suas famílias. Refeições pequenas e frequentes geralmente funcionam bem.

Crianças com Progéria podem nascer na faixa de peso e comprimento normais, mas a partir de algum momento dentro do primeiro ano de vida, elas passam a não ganhar o peso adequado e saem da “curva de peso” e da “curva de comprimento” usadas pelos pediatras para medir o crescimento global. É particularmente desconcertante para os pais testemunharem seus filhos fazerem pequenas refeições ou indicarem que não estão com fome, uma vez que, ao mesmo tempo, a criança está deixando de crescer. É importante lembrar que todas as crianças com Progéria passam por essa transição e que elas se fixam em uma taxa de crescimento que é muito diferente de outras crianças da mesma faixa etária. Elas têm ganho de peso e altura, porém, a um ritmo muito lento e constante.

Estudos têm demonstrado que as crianças com Progéria realmente ingerem calorias o suficiente para crescer, mas o processo básico da doença na Progéria não permite que elas cresçam normalmente. Alguns pais também relatam que as crianças tendem a consumir refeições menores mais frequentes. Portanto, o objetivo é dar-lhes alimentos e suplementos nutritivos de alto teor calórico. Cada família deve consultar sua equipe médica local para avaliar as necessidades nutricionais individuais de cada paciente, mas o objetivo geral para cada criança é ingerir alimentos nutritivos e altamente calóricos pela boca, além de tomar suplementos se sua alimentação não estiver alcançando os alvos calóricos.

> Gorduras no sangue

O adocimento cardíaco na Progéria provavelmente não está relacionado aos lipídios. Crianças com Progéria geralmente têm níveis normais de colesterol, triglicérides e outros tipos de gorduras que são medidos em exames de sangue para avaliar o risco de doenças cardíacas em idosos. Algumas vezes, elas têm um HDL (colesterol bom) abaixo do nível ótimo. Quando os níveis de colesterol ou triglicérides se encontram elevados, medidas dietéticas ou medicamentos chamados “estatinas” são usadas para reduzir estes níveis.

> Suplementos dietéticos

Discuta com seu pediatra ou nutricionista se o seu filho poderia se beneficiar de um multivitamínico padrão. Entretanto, pelo fato de as crianças com Progéria terem um metabolismo anormal do cálcio, a sua suplementação não é recomendada a não ser por necessidade médica imediata. Cálcio na dieta é recomendado em vez de cálcio na forma de suplementos.

Aumentando as calorias

Tente estes simples acréscimos para aumentar a contagem de calorias:

- Adicione óleos saudáveis (canola ou azeite) ao arroz, macarrão, legumes e nas sopas/caçarolas
- Derreta queijo nos vegetais, adicione ao macarrão ou inclua em sanduíches
- Adicione abacate aos sanduíches ou saladas; use como molho para chips
- Adicione leite em pó a cereais quentes, ovos mexidos, sopas, caçarolas, sorvete, iogurte e purê de batatas
- Misture frutas e granola e/ou castanhas no iogurte, adicione manteiga de amendoim em iogurte de baunilha.
- Adicione carne cozida, presunto, frango, atum e /ou camarão às sopas, macarrão instantâneo, molhos ou ovos mexidos.

Lanches saudáveis e de alto teor calórico

- Manteiga de amendoim ou queijo em biscoitos integrais
- Torrada integral com manteiga de amendoim e banana cortada, adicione um pouco de mel para adoçar.

- Manteiga de amendoim nas frutas
- Frutas secas com nozes, chocolate amargo, cereais com fibras e grãos integrais.
- Faça uma vitamina divertida com seu filho usando leite integral, frutas congeladas e iogurte ou sorvete.

Fazendo escolhas alimentares saudáveis

Suplementos e alimentos de alto teor calórico são sugeridos. No entanto, se houver oportunidade de incorporar alimentos saudáveis à dieta, as seguintes diretrizes gerais se aplicam:

- Escolha cortes magros de carne e aves e inclua peixe na dieta da sua família.
- Incorpore gorduras saudáveis como azeite de oliva e óleo de canola, nozes e abacate
- Escolha alimentos integrais
- Coma muitas frutas e verduras
- Experimente novos alimentos. Às vezes é preciso provar novos alimentos várias vezes antes que sua criança decida se gosta deles.

Vitaminas e batidas

Um grupo de nutricionistas do Boston Children's Hospital criou e testou as seguintes receitas de vitaminas/batidas:

Milkshake de Chocolate e manteiga de amendoim	Milkshake de Oreo
½ xícara de leite integral 3 colheres de sopa de manteiga de amendoim 3 colheres de sopa de calda de chocolate 1 ½ xícara de sorvete de chocolate <i>1,330 calorias, 31 gramas de proteína</i>	½ xícara de migalhas de Oreo 2 colheres de sopa de calda de chocolate 1 ½ xícaras de sorvete de baunilha ¾ xícara de leite integral <i>940 calorias, 16 gramas de proteína</i>
Milkshake de Chocolate	Milkshake de chocolate, banana e manteiga de amendoim
1 Xícara de leite achocolatado 2 Colheres de sopa de calda de chocolate 1 pacote de bebida nutricional sabor chocolate (p.ex. Carnation®) 1 xícara de sorvete de chocolate <i>940 calorias, 25 gramas de proteína</i>	½ xícara de leite integral 3 colheres de sopa de manteiga de amendoim 1 colher de sopa de calda de chocolate ½ xícara de sorvete de baunilha ½ banana <i>600 calorias, 19 gramas de proteína</i>

17.4 NUTRIÇÃO

<p>Batida de laranja e manga</p> <p>1 xícara de manga picada ½ xícara de leite integral ½ xícara de sorvete de laranja ½ xícara de sorvete de baunilha ½ xícara de suco de laranja <i>500 calorias, 9 gramas de proteína</i></p>	<p>Smoothie de frutas vermelhas</p> <p>1 banana ½ xícara de mirtilos (blueberries) 1 pote de iogurte de baunilha 1 xícara de suco de laranja 1 colher de chá de baunilha <i>470 calorias, 11 gramas de proteína</i></p>
<p>Geladinho de maçã e mirtilos*</p> <p>1 caixinha de suco de maçã ½ xícara de mirtilos congelados 1 xícara de peras em lata Gelo para bater <i>370 calorias, 9 gramas de proteína</i> * Sem gordura, sem lactose</p>	<p>Milkshake de cappuccino</p> <p>1 saquinho de café instantâneo 1 colher de sopa de água quente 1 xícara de sorvete de baunilha ½ xícara de leite integral <i>360 calorias, 9 gramas de proteína</i></p>
<p>Smoothie havaiano</p> <p>1 ½ xícaras de sorvete de baunilha ¾ xícara de suco de abacaxi 1 banana Gelo para bater <i>310 calorias, 4 gramas de proteína</i></p>	<p>Shake cremoso</p> <p>1 xícara de sorvete de laranja ½ xícara de leite integral <i>290 calorias, 5 gramas de proteína</i></p>
<p>Smoothie de morango e Banana</p> <p>½ xícara de sorvete de baunilha 1 xícara de leite integral 1 pacotinho de Carnation Instant Breakfast de Baunilha ½ banana 1 colher de sopa de calda de morango 1 xícara de morangos frescos Gelo para bater <i>280 calorias, 8 gramas de proteína</i></p>	<p>Smoothie de frutas e leite de soja*</p> <p>240mL de leite de soja ½ xícara de manga picada ½ xícara de morangos 1 colher de chá de mel <i>280 calorias, 9 gramas de proteína</i> * Sem lactose</p>
<p>Batida de morango</p> <p>1 pote de iogurte de morango ½ xícara de morangos ½ xícara de suco de abacaxi <i>250 calorias, 8 gramas de proteína</i></p>	<p>Geladinho de amoras*</p> <p>½ xícara de mirtilos congelados ½ xícara de suco de cranberry-framboesa 100% puro 1 xícara de sorvete de limão <i>220 calorias, 1 grama de proteína</i> *Sem gordura, sem lactose</p>

Geladinho de morango e banana *	Geladinho de laranja e abacaxi*
1 xícara de morangos ½ banana ½ xícara de sorvete de laranja ½ xícara de suco de laranja <i>220 calorias, 3 gramas de proteína</i> * Sem gordura, sem lactose	175mL de suco de abacaxi ½ xícara de sorvete de laranja ½ xícara de abacaxi picado <i>210 calorias, 1 grama de proteína</i> * Sem gordura, sem lactose
Smoothie de morango e banana *	
175mL de iogurte de morango sem gordura Chobani ½ xícara de leite desnatado ½ banana <i>130 calorias, 10 gramas de proteína</i> * Sem gordura	½ xícara de morangos frescos 1 colher de sopa de calda de morango Gelo para bater

Nós recomendamos consultar um nutricionista local para monitorar o crescimento e a nutrição da sua criança ao longo do tempo. O nutricionista será capaz de recomendar suplementos nutricionais apropriados para a idade, se necessário. Há muitos produtos no mercado que podem não ser apropriados para o seu filho baseado na idade, tamanho, testes de laboratório específicos, e necessidades nutricionais atuais; o ideal é que um profissional faça as recomendações necessárias. O estresse da refeição pode ser reduzido com o uso de suplementos nutricionais. Tente estas dicas saborosas:

- Sirva gelado e tampado: devido ao fato de os suplementos conterem uma porção de vitaminas e minerais adicionados, eles são mais saborosos do que cheirosos. Se você estiver servindo o suplemento em uma bebida, garanta que ela esteja gelada. Sirva direto da lata com um canudinho ou coloque-a em uma garrafa ou xícara com tampa.
- Seja criativo!
 - > Use produtos com sabor de baunilha como um substituto para o leite em bolos, pães e outras receitas assadas.
 - > Adicione frutas e gelo batido no liquidificador para fazer um “smoothie”.
- Produtos em pó: quando misturar suplementos em pó com líquidos para fazer uma bebida, deixe-a na geladeira por algum tempo para permitir que o pó fique completamente hidratado. Se estiver adicionando um suplemento em pó à comida, faça-o após a comida ficar pronta.

18. Mudanças e puberdade em adolescentes do sexo feminino

Crescimento e gordura corporal

Estágios de Tanner

Menstruação



Mulheres jovens com Progéria geralmente têm menstruações. Se o sangramento for volumoso, consulte o médico especialista em adolescência na sua região.

PARA AS FAMÍLIAS

Mulheres com Progéria podem apresentar pelos pubianos esparsos e brotos mamários, mas não atingem o desenvolvimento sexual completo. A menarca (primeira menstruação) é alcançada em mais da metade das adolescentes com Progéria. Elas podem continuar a ter menstruações, geralmente sem um ciclo mensal. A perda sanguínea é variável. Algumas garotas apresentam perda de sangue maior (menorragia) e anemia pode ocorrer. É importante manter o volume sanguíneo e hidratação adequados em crianças com Progéria. Se você tiver alguma preocupação a respeito do sangramento ou detectar fraqueza ou exaustão que podem ser devidas à menstruação, entre em contato com o seu médico local. Em alguns poucos casos, adolescentes com sangramento menstrual excessivo receberam prescrição de anticoncepcionais de baixas doses, que diminuem ou interrompem o sangramento menstrual.

PARA OS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

Em garotas saudáveis sem Progéria, a menarca é geralmente um evento que ocorre tardiamente na puberdade, seguindo o desenvolvimento gradual das mamas e de pelos pubianos, o estirão do crescimento e mudanças na composição corporal, que são caracterizadas por aumento da gordura corporal.

Alguns estudos prévios sugerem que a menarca e a função menstrual normal em adolescentes e mulheres saudáveis dependem da manutenção de um peso mínimo em relação à altura e de uma porcentagem mínima de gordura corporal. Estudos sobre adolescentes com HGPS demonstram que estes eventos típicos não são necessários para a ocorrência da menarca.

Crescimento e gordura corporal

Crianças com HGPS exibem retardo do crescimento que dura por toda a vida, iniciando-se no primeiro ano de vida e com o peso e a altura geralmente ficando muito abaixo do percentil 3 aos 2 anos de idade. Lipodistrofia generalizada se estabelece, com níveis gravemente baixos de gordura subcutânea e leptina.

Estágios de Tanner

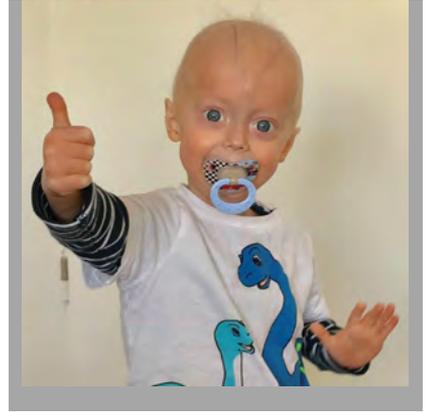
Cerca de 40% permanecem no estágio 1 de Tanner, e o restante se desenvolve até o estágio 2, caracterizado por pelos pubianos esparsos e/ou brotos mamários. Adolescentes do sexo feminino com HGPS não atingem o estágio 3 de Tanner.

Menstruação

Estima-se que 60% das pacientes com HGPS apresentem menarca. A idade média da menarca não é significativamente diferente daquela estabelecida para garotas sem HGPS (em torno de 14,5 anos de idade). Os ciclos são muito variáveis, com algumas apresentando sangramento leve e irregular e outras apresentando sangramento volumoso com fluxo aumentado (menorragia), levando à anemia. Quando ocorrer menorragia, com risco de anemia, considere o tratamento com contraceptivos orais de baixas doses, com $\leq 20\text{mcg}$ de etinilestradiol para interromper o sangramento menstrual. (Estudos na população geral mostram que doses $> 20\text{mcg}$ de etinilestradiol podem aumentar o risco de tromboembolismo).

Não há diferença de tamanho, porcentagem de gordura corporal, estágio de Tanner ou concentração sérica de leptina entre as pacientes que apresentam menarca e as que não apresentam. A ovulação e a capacidade de engravidar não foram estudadas na Progéria. Até hoje, não houve relatos de gravidez em nenhuma adulta jovem com Progéria.

19. Sistemas que funcionam normalmente na Progéria



É importante não esquecer que existe uma série de sistemas do corpo que funcionam normalmente nas crianças com Progéria. Isso pode ocorrer porque a progerina não é produzida por alguns tipos de células ou porque certos órgãos são mais resistentes aos efeitos da progerina, ou ainda ser devido a outras razões não conhecidas

> As crianças com Progéria geralmente têm função normal de:

- Cérebro – Apesar de terem uma aparência diferente dos outros, crianças com Progéria têm intelecto e personalidades apropriados para suas idades. Por causa disso, a interação com outras crianças é muito importante. Elas não desenvolvem doença de Alzheimer. No entanto, os vasos sanguíneos no cérebro adoecem e isso pode causar derrames cerebrais.
- Fígado
- Rim
- Sistema gastrointestinal
- A função imunológica é normal; a cicatrização de cortes e fraturas ocorre na velocidade usual. São recomendadas imunizações para crianças com Progéria, da mesma forma que para a população pediátrica geral, incluindo vacinas contra a gripe.

O funcionamento normal do fígado, rim, sistema gastrointestinal e sistema imunológico é um importante fator de inclusão nos ensaios clínicos, porque o funcionamento normal de um ou mais desses sistemas é necessário para a administração segura de algumas drogas.

19.2 SISTEMAS QUE FUNCIONAM NORMALMENTE NA PROGÉRIA

Além disso, apesar de as crianças não serem imunocomprometidas nem idosas, as vacinas indicadas para pessoas desses grupos devem ser dadas às crianças com Progéria. Se os estoques de determinada vacina estiverem baixos, consideração especial deve ser dada às crianças com Progéria, uma vez que elas podem ser mais frágeis que as outras crianças da mesma idade e, portanto, menos capazes de lidar com uma infecção. Entre em contato com o médico do seu filho para obter mais informações sobre vacinas específicas.

- A função pulmonar é geralmente normal, mas uma pequena cavidade torácica e pele esticada na área do peito podem causar problemas pulmonares restritivos em algumas crianças.
- O sistema endócrino funciona normalmente, embora geralmente não ocorram as mudanças da puberdade, como o estirão do crescimento e o desenvolvimento da genitália e dos pelos adultos. Menstruação pode ocorrer. (Ver *Mudanças e Puberdade em Adolescentes do Sexo Feminino*, Capítulo 18)
- Algumas crianças são tratadas com hormônio do crescimento, o que pode aumentar o seu tamanho geral. Não está claro se o hormônio do crescimento melhora a saúde geral em crianças com Progéria. Recomenda-se uma avaliação por um endocrinologista qualificado se se considerar tratamento com hormônio do crescimento.

20. Vivendo com Progéria: conselhos dos pais

Ideias gerais sobre o dia a dia

Conversando com seu filho com
Progéria

Lidando com o mundo exterior

Irmãos

Esportes

Roupas e calçados Filiação religiosa

Animais de estimação

Ajustes práticos dentro de casa

Viagem

Outras ideias



Você não está sozinho. As famílias ajudam umas às outras com a troca de experiências.

Os pais de crianças e adultos jovens com Progéria compartilharam as seguintes percepções sobre como lidam com os desafios de conviver com a Progéria.

Ideias gerais sobre o dia a dia

“No início, antes e imediatamente após nosso filho ser diagnosticado, o dia a dia era muito difícil. Não sabíamos como “lidar” com o diagnóstico do nosso primogênito porque não conseguíamos nem compreendê-lo, muito menos compartilhá-lo com o resto da família. Sonhávamos que o pediatra do nosso filho iria nos telefonar e dizer que havia cometido um terrível engano e errara o diagnóstico do nosso filho. Hoje, depois de termos recebido apenas apoio e amor de tantas pessoas e o amor do nosso filho, faríamos tudo novamente se fosse preciso. Nosso filho tem hoje 11 anos. Ele tocou nossas vidas e as vidas de outras pessoas de uma forma que não sei explicar.”

20.2 VIVENDO COM PROGÉRIA: CONSELHOS DOS PAIS

“Como pais de um menino de 3 anos de idade com Progéria, esforçamo-nos ao máximo para tratá-lo como se não tivesse Progéria. Algumas vezes é difícil. Ele consegue comertudo o quequerecebe maisatenção do que sua irmã mais velha. Não o reprimimos quando ele acorda à noite pedindo *Pediasure*. Tentamos garantir que ele tenha as mesmas experiências que proporcionamos à sua irmã mais velha.”

“Os pais tendem a focar apenas nas necessidades dos seus filhos. É importante reconhecer que os pais precisam cuidar de si mesmos e das suas relações com outros adultos.”

Conversando com seu filho portador de Progéria: o que dizer, quando e como

“Não há resposta certa ou errada sobre quando e como discutir a Progéria com as crianças portadoras e seus irmãos. As decisões serão baseadas na personalidade de cada criança e nas diferentes culturas em que todos vivemos.”

“Em geral, as crianças ouvem e entendem o que elas estão preparadas para entender. Elas perguntam aquilo que estão preparadas para ouvir. Via de regra, respondemos o que é perguntado e partimos do princípio de que nosso filho quer saber apenas o que pergunta. Não nos aprofundamos mais do que isso porque acreditamos que, com o tempo, ele deixará claro que está preparado para ouvir mais. Além disso, as coisas estão mudando tão rápido por causa dos testes que não sabemos ao certo se o que estamos dizendo é correto sobre o seu futuro.”

“Ela sabe que é menor, não tem cabelo, é magra e que isso se chama Progéria - é isso. Não temos certeza de como ou quando chegará a hora. Acreditamos que ela já saiba, mas não falamos sobre isso.”

“O mais difícil para um dos pais é decidir quando é a hora certa para conversar sobre a Progéria, antes que alguém se aproxime do seu filho e lhe pergunte por que eles são tão diferentes! Meu filho tem 7 anos e ele não vê nenhuma diferença entre ele e os seus amigos, exceto pelo cabelo. Ele sabe que precisa tomar cuidado quando estiver brincando e precisa de almofadas e banquinhos especiais para ser independente, mas ele não se dá ao trabalho de pensar se há algo de errado com ele. Nós conversamos sobre a Progéria na frente dele, então tenho certeza de que ele sabe mais a respeito disso do que eu consigo perceber, mas ele não faz perguntas sobre isso. Nós decidimos esperar até que ele faça perguntas, mas até agora ele não nos perguntou nada, então acho que crescer em um ambiente seguro, em que a escola o apoia e seus amigos o aceitam como ele é, o fez crescer muito feliz, sem qualquer preocupação.”

Como ele está ficando mais velho, nós planejamos conversar com ele, para que ele conheça o nome Progéria, se alguém lhe perguntar, mas nosso plano é assegurar-lhe que sua vida não vai mudar por causa da Progéria. Ele pode aproveitar a vida e ser feliz. Nós vamos resolver os problemas à medida que eles forem surgindo.”

Lidando com o mundo exterior

“Prepare-se para olhares de surpresa e até mesmo comentários grosseiros; tenha respostas prontas, mas não entre em discussões. Seu filho pode não perceber os olhares e os comentários, mas você perceberá. Os irmãos podem ficar aborrecidos com os olhares e perguntas de estranhos. Prepare- os para isso.”

“Você enfrentará muitos sussurros, olhares e perguntas. Quando a criança é mais nova, é mais fácil - ele ou ela não entende. Lembre-se de que você é o pai ou a mãe, você pode dizer ‘NÃO’ ou ‘agora não’ se alguém se aproximar de você. Às vezes pode ser desagradável, mas, na maioria das vezes, as pessoas estão apenas preocupadas, portanto sorria e elas sorrirão também.”

“A coisa mais difícil para nós no início não foram os problemas médicos. Foram os desafios psicológicos e emocionais que tínhamos que nosso filho tivesse que enfrentar. Sua felicidade era a primeira coisa que tínhamos em mente. Asseguramo-nos de fazer grandes amigos na nossa comunidade. Amigos sinceros não se preocupam com a aparência de uma pessoa, ou o que ela NÃO PODE fazer. Os amigos sinceros somente veem seu amigo diante deles e querem brincar e se divertir. Os amigos e parentes são o centro da felicidade do nosso filho. O resto do mundo, com seus olhares e comentários, tem apenas um pequeno efeito sobre seu ego e sua autoconfiança.”

“Ajudar as crianças a lidar com os olhares e perguntas dos outros é muito diferente para cada criança, como seria de se esperar. Minha adolescente prefere não interagir com alguém que a ficou encarando ou foi rude com ela, porque ela fica muito desconfortável. Quando ela era mais nova, nós fizemos alguns cartões que incluíam nossos nomes, uma foto e o endereço do site dela. Nós queríamos que as pessoas pudessem aprender sem a pressão de estar em público. Agora que ela está mais velha, está precisando inventar maneiras de lidar com isso quando não estamos com ela. Ela disse que agora ela abana a mão ou sorri e as pessoas param de olhar.”

“Incorpore primos e crianças da vizinhança no círculo do seu filho para construir amizades duradouras.”

20.4 VIVENDO COM PROGÉRIA: CONSELHOS DOS PAIS

“Informar nossa comunidade foi muito útil de duas formas: ajuda nas atividades de obtenção de fundos e ajudará nosso filho e a nossa família a lidar melhor com as diferenças de aparência. Com a conscientização, temos recebido um apoio incrível da nossa comunidade. Isso nos tem ajudado como pais e esperamos que, à medida que nosso filho cresça, isso o ajude a sentir-se mais confortável como fato de ter uma aparência diferente.”

“Seria de grande ajuda conhecer outras crianças com Progéria e, em algum momento, crianças com outros problemas.”

“Se você for capaz de conversar com a comunidade, tente fazê-lo. É difícil, mas vai ajudar seu filho. Nós estamos tentando educar e criar consciência na nossa cidade, para que as pessoas saibam o que meu filho tem e parem de ficar olhando para ele; mas mesmo numa cidade pequena você sempre vai encontrar alguém que fica olhando. Quando eu tenho a oportunidade, eu me expresso em público e falo com as pessoas que é melhor se aproximar e nos perguntar do que ficar encarando nosso filho.”

Irmãos

“Dê atenção especial a todos os seus filhos; não negligencie os irmãos pelo fato de serem normais. Surgirão problemas de ciúmes por parte dos irmãos. Tente reservar um dia somente para o irmão ou irmã para que ele ou ela se sintam especiais.”

“O que dizer aos irmãos depende do lugar que eles ocupam na ordem de nascimento, mas não dizemos aos irmãos nada que não tenhamos dito ao nosso filho com Progéria.”

“Nosso filho mais velho sabe do diagnóstico e nosso filho com Progéria não.”

“Nosso filho de 11 anos com Progéria tem um irmão de 3 anos e até o momento temos tentado, da maneira mais clara possível, explicar ao filho de 3 anos que ele precisa ter cuidado e não ser muito bruto com seu irmão mais velho. Acreditamos que nosso filho de 3 anos entenda que seu irmão é especial.”

“Os irmãos podem participar das atividades da Progeria Research Foundation (PRF) (Fundação de Pesquisa sobre a Progéria), trabalhar no levantamento de fundos. Eles têm vontade de conhecer outras crianças com Progéria e seus irmãos. Acreditamos que isso seja muito positivo para eles.”

“Crescer numa família que tem um filho com necessidades especiais pode significar desafios para os irmãos. A necessidade de dar atenção extra à criança com Progéria pode fazer um irmão pensar que ele/ela não é tão especial ou valorizado por sua família porque não tem nenhuma doença.

Quando a identidade da família se concentra no cuidado de uma criança com Progéria, os irmãos podem ter dificuldade em desenvolver sua própria independência e o sentimento de identidade dentro da família. Certifique-se de ter cuidado dobrado para que os irmãos não sintam que são menos especiais porque não necessitam de uma dieta especial, ou acomodações específicas ou ainda visitas especiais ao médico. Essa lógica pode parecer absurda para um adulto, mas não para uma criança pequena. Um irmão menor pode sentir-se culpado por ter boa saúde e habilidades físicas. O apoio dos irmãos pode vir em forma de amizade com outras crianças que convivam com alguma “diferença” em suas famílias. Muito provavelmente não haverá outras famílias com crianças com Progéria na sua vizinhança, portanto, você pode procurar esse apoio em famílias que enfrentem outro tipo de deficiência. Certifique-se de que todas as crianças da família tenham a oportunidade de explorar seus próprios interesses e talentos especiais.”

Esportes

“Damos ao nosso filho bastante exercício, conforme a capacidade dele. Temos uma cesta de basquete rebaixada em casa. Um jogo de golfe em miniatura e um boliche com garrafas pequenas são esportes que ele pode jogar com os amigos. Brincadeiras na água são excelentes, mas sempre nos asseguramos de que a supervisão de adultos seja constante. Além disso, temos bolas, argolas, etc. para brincadeiras dentro de casa.”

“Apresente os esportes às crianças com Progéria o mais cedo possível. Isso não só permite que elas participem ativamente da comunidade logo cedo, mas também é a melhor época para garantir que sejam feitos ajustes para permitir a sua participação. Ao longo dos anos, já lidamos com mudanças que afetaram a participação dele ao apresentarmos nosso filho a outros tipos de esporte que não exigem grande resistência ou concorrência agressiva.”

“Natação: A roupa de natação do nosso bebê nunca se ajustou ao formato do seu corpo e, portanto, não o mantinha aquecido. Ele ficava roxo com 5 minutos na piscina. Recentemente compramos uma roupa de natação especial de 3 mm, feita sob medida.”

“Uma sessão normal numa piscina de hidroterapia ajuda a relaxar, alivia a dor, facilita os movimentos e é um excelente exercício. Além de ser muito divertido!”

“Se meu filho não tivesse Progéria, eu tenho certeza de que ele praticaria esportes o dia inteiro. Nós lemos que crianças com Progéria precisam para de praticar esportes de contato entre os 9 e os 11 anos e o nosso filho tem 7.”

20.6 VIVENDO COM PROGÉRIA: CONSELHOS DOS PAIS

Então, nosso plano é tentar encontrar atividades físicas que ele possa continuar praticando o tanto quanto ele quiser. Ele está fazendo aulas de natação com uma roupa de banho especial. Mesmo que a água seja aquecida, não é aquecida o suficiente para ele, então a roupa o ajuda a completar os 30 minutos de aula. Ele tem permissão para descansar ou fazer pausas durante a aula de natação para que ele consiga completar a aula de 30 minutos. Ele também está fazendo aulas de dança. Deitar-se no chão é muito difícil, então ele não tem esse movimento nas suas coreografias. É incrível o quanto ele sente que faz parte do grupo. Ele também adora correr e participa de uma corrida de 6Km todo ano. Revezando entre a cadeira de rodas e a caminhada, ele consegue cruzar a linha de chegada, que é o que ele ama!!!”

Vestimentas e calçados

“Talvez você precise costurar algumas peças de roupa a mão, ou mandar fazê-las sob medida. Dê preferência ao algodão e materiais que não irrite sua pele sensível.”

“Calças com tiras ajustáveis na cintura são extremamente práticas, pois a cintura é muito menor do que o comprimento de calça necessário.”

“Se tênis - talvez ortopédicos - forem confortáveis, não se preocupe com moda ou formalidade.”

“Use palmilhas macias e acolchoadas nos sapatos.”

“No inverno, os dedos das mãos e dos pés do seu filho podem ficar frios com facilidade. Luvas grossas ou duas camadas de luvas podem ajudar.”

“É sempre difícil, mas cós elástico ajuda muito a manter as calças do nosso filho no lugar. Órteses ajudam com seus calçados e ele também começou a usar um tênis com proteção em gel. Essa combinação fez com que ele parasse de mancar.”

Filiação religiosa e com a comunidade

“Essa pode ser uma excelente fonte de aceitação e companheirismo. Fale com o clero da sua família o que pensa a respeito e por que isso está acontecendo com seu filho. Grupos de jovens e/ou de escoteiros podem ser bons. Envolver seu filho em ajuda aos outros; ele/ela achará isso encorajador.”

“Os grupos de jovens de igrejas são extremamente importantes e vitais para seu filho porque estabelecem a fé e a crença fundamentais de que existe um Ser superior e que acreditamos firmemente que Deus cuidará de nosso filho e nos guiará para o criarmos para ser tudo o que Ele deseja que seja.”

“Frequentar uma pequena escola Católica tem nos ajudado a seguir a vida com a Progéria.”

Animais de estimação

“Os animais de estimação podem ser uma excelente fonte de companheirismo e amor incondicional, mas cachorros grandes e/ou estranhos podem representar perigo.”

“Os animais são extremamente importantes! Nossos filhos precisam sentir que são capazes de cuidar e ser responsáveis por alguma coisa.”

“Conviver com animais de estimação é algo muito positivo para as crianças. Se eles puderem ter a companhia de um cachorro, é muito benéfico para eles.”

Alterações práticas que os pais dizem ter ajudado dentro de casa

- Instale torneiras do tipo alavanca nas banheiras e pias
- Rebaixe os cabides de casacos, interruptores de luz e maçanetas de portas e torne os trincos mais macios – isso tornará mais fácil para seu filho entrar em cômodos e abrir armários.
- Instale corrimões menores, abaixo dos normais, nas escadas
- Use um colchão de espuma anatômico (tipo Tempur) na cama; um terapeuta ocupacional pode ajudar nesse aspecto
- Tenha pequenos bancos ou caixas para a criança subir e alcançar bancadas, pias e usar o vaso sanitário
- Procure mobília que dê conforto à criança. Consiga cadeiras que permitam que seus pés toquem o chão e mesas de altura adequada para essas cadeiras. Algumas mesas e cadeiras são ajustáveis. Isso previne câibras.
- No banheiro, coloque um assento acolchoado no vaso sanitário e coloque um banquinho perto do vaso.
- Coloque tapetes de espuma em qualquer lugar onde seu filho possa precisar para brincar confortavelmente no chão.
- Uma família recomenda fortemente a cadeira Tripp Trapp para uso em casa e na escola. Elas são feitas para fornecer um assento ergonômico em qualquer idade. A criança dessa família tinha uma em casa desde que tinha 3 anos.

20.8 VIVENDO COM PROGÉRIA: CONSELHOS DOS PAIS

O sistema escolar forneceu uma cadeira desse tipo em cada uma das salas de aula dela, desde o ensino fundamental. Essas cadeiras a permitiram se sentar a mesas e carteiras de qualquer altura junto aos seus colegas, enquanto fornecia suporte para seus pés e assentando-a em uma posição ergonomicamente correta. Eles também têm almofadas feitas para se encaixar nas cadeiras para dar mais conforto.

Viagem

“Use um assento de automóvel feito de espuma anatômica em lugar dos assentos de plástico normais e duros.”

“Não se esqueça de que seu filho se cansa com facilidade.”

“Quando viajar de avião, peça um assento melhor para tornar as viagens longas mais confortáveis. Peça também se é possível usar a sala da empresa aérea para evitar esperar em áreas de embarque movimentadas. Se viajar com seu filho regularmente - como para testes clínicos em Boston -- tente encontrar um bom contato com alguém ocupando um cargo de gerência na empresa aérea. Isso pode ser útil na hora de pedir ajuda.”

“Certifique-se de que seu filho descanse bastante na noite anterior à viagem e beba muito líquido antes e durante a viagem.”

“Ao fazer o check-in antes do voo, diga ao funcionário que tem um filho deficiente para poder evitar longas filas.”

“Providencie para que haja uma cadeira de rodas aguardando no seu destino para que seu filho não tenha que ficar de pé na fila (da imigração) ou caminhar no aeroporto.”

“Algumas empresas aéreas colocam um adesivo ou uma etiqueta com a palavra ‘deficiente’ na sua bagagem para que ela seja retirada do avião primeiro, junto com a bagagem da primeira classe.”

“Leve todos os medicamentos necessários na sua bagagem de mão no caso de a bagagem despachada se perder.”

“Certifique-se de que existam hospitais a pouca distância.”

“Não tenha medo de embarcar em novas aventuras. Embora algumas culturas sejam um pouco mais alienadas e/ou tenham dificuldade de aceitar pessoas com aparência diferente, você estará bem!”

“Pegue um carro elétrico onde for possível, para se locomover no aeroporto. Converse com a linha aérea para que eles deixem um carro elétrico na porta do avião para quando você chegar.

“Leve um Pediasure durante a viagem, caso sua criança não goste da comida do avião.”

Outras sugestões

“Faça concessões para seu filho fazer um lanche em horas em que seria proibido comer, para lhe dar energia e evitar dores de cabeça, mas em outras situações tente tratá-lo da forma mais normal possível.”

“Deixe-os comer o que gostarem. Eles precisam de calorias e fontes de energia e talvez não consigam comer a comida ‘normal’ que o resto da família come. Não se esqueça de que isso pode causar problemas com os irmãos.”

“A criança pode simular às vezes, quando toma consciência das suas diferenças.”

“Dê muito incentivo, como esportes, arte, música, teatro e diversas situações sociais.”

“Fisioterapia: ficamos surpresos com o quão rapidamente suas articulações começaram a ficar menos flexíveis. Um dia ele tinha apenas os joelhos ligeiramente dobrados e no dia seguinte estava com os braços (nos cotovelos), punhos, tornozelos e quadris rígidos. Isso parecia ter acontecido da noite para o dia, em torno dos 3 anos. Observamos também que ele não estava ficando de pé direito aos 3 anos. Seus ombros estavam curvados. Para corrigir isso, fazíamos alongamento todos os dias. Ele visita um fisioterapeuta uma vez por mês para verificar seu progresso.”

“Faça consultas regulares a um podólogo para ajudar a cortar as unhas e remover a pele grossa de algumas áreas. Observe se há unhas encravadas nas mãos ou nos pés, pois seus dedos são muito finos.”

21. Frequentando a escola

Conselhos sobre como trabalhar com a escola

Cuidados de emergência na escola

Escola, sala de aula, assistência médica e transporte



Muitas crianças com Progeria frequentam a escola com seus colegas e necessitam de modificações especiais para poderem participar confortavelmente das aulas regulares. Esta seção inclui recomendações e alguns exemplos de acomodações práticas para essas crianças.

Há muitas informações que se complementam entre este capítulo e as recomendações no capítulo de Terapia Ocupacional, então, leia os dois para obter sugestões de adaptações possíveis na escola.

Conselhos sobre como trabalhar com a escola para atender às necessidades do seu filho

Utilize as leis que exigem adaptações:

Dependendo do país e do cenário escolar, há determinadas leis que determinam as necessidades de as escolas se adaptarem a necessidades especiais. Elas podem ser cruciais quando se lida com as escolas, para garantir que seu filho tenha uma experiência escolar positiva. Nos Estados Unidos, há duas leis desse tipo:

- > Seção 504 da Lei de Reabilitação: é o guia de como as escolas devem fornecer apoio e remover barreiras para um estudante com deficiência, de forma que esse aluno tenha igual acesso ao currículo geral da educação. Esta é uma lei federal do direito civil para prevenir a discriminação contra pessoas com deficiência.
- > A Lei da Educação para Indivíduos com Deficiência (IDEA em inglês) é uma lei federal educacional especial para crianças com deficiência.

2 1 . 2 FREQUENTANDO A ESCOLA

É altamente recomendável que os pais tenham reuniões com o diretor, enfermeiras da escola, terapeutas e todos os professores envolvidos com a criança. É uma excelente oportunidade para informar a todos sobre o que é Progeria e o que seu filho talvez precise. É também uma oportunidade para os funcionários ajudarem uns aos outros e aos pais por meio do compartilhamento de estratégias e dicas sobre a melhor maneira de atender à criança.

Assuntos importantes também podem incluir treinamento para estar preparado numa emergência, a conduta de um professor específico, a proximidade da sala de aula à sala da enfermeira ou à entrada do prédio. Leve uma cópia deste manual às reuniões; eles são fornecidos pela PRF. Todos ficarão agradecidos pelo compartilhamento de informações para tentar garantir o melhor preparo possível.

As reuniões de início do ano letivo permitem que o pessoal faça as perguntas que surgem inesperadamente e ajudam o pessoal a ver que os pais estão disponíveis para o debate e perguntas. Ao longo do ano, os pais também podem optar por incorporar um “livro de comunicação”, no qual professores, assistentes de professores e outros ajudantes podem escrever comentários para serem discutidos com os pais. As reuniões de final de ano ajudam os professores atuais a compartilharem suas experiências com os professores do ano seguinte. Muitas vezes, os pais ou os professores atuais podem escolher os professores do ano seguinte.

Cuidados de emergência na escola

Qualquer criança que desenvolver dispneia (falta de ar), angina (dorno peito) ou cianose (coloração azulada dos lábios e da pele) durante o esforço, deve parar imediatamente. Se os sintomas não desaparecerem rapidamente, a criança deve receber cuidados médicos de emergência de acordo com o plano de emergência da escola ou das instalações. Se houver oxigênio disponível, ele deve ser administrado. Devido ao risco de eventos cardíacos, também é desejável que a equipe médica da escola seja treinada em ressuscitação cardiopulmonar (RCP) e tenha acesso a um desfibrilador automático externo (DAE) com capacidade pediátrica. Para mais informações sobre treinamento em RCP, atendimento de emergência nas escolas e desfibriladores externos, consulte o site da Associação Americana do Coração: www.americanheart.org.

Escola, sala de aula, assistência médica e transporte

- Assegure a altura correta do assento com os pés tocando a superfície. Se os pés estiverem pendidos, as pernas ficam desconfortáveis. A maioria das carteiras e cadeiras pode ser baixada ou podem ser usadas mesas e cadeiras pequenas.

- Forneça uma almofada macia para colocar em cadeiras duras ou fornecer um suporte e uma cadeira ortopédica com várias posições.
- Permitir que a criança sente, fique de pé e se desloque à vontade. Às vezes, por questões de conforto, as crianças precisam ficar de pé junto à sua mesa de forma intermitente, em vez de ficarem sentadas, e conseguem fazer isso sem interromper o trabalho.
- Muitas vezes é difícil para as crianças com Progeria se sentarem de pernas cruzadas ou no chão duro. Providenciar um banco com rodas em cada sala de aula.
- São necessários banquinhos nos banheiros para as crianças alcançarem a pia. As portas dos banheiros devem abrir com facilidade ou permanecerem abertas durante todo o dia.
- Para crianças mais novas, forneça um carrinho de criança para a escola. No caso de crianças mais velhas, o acesso a uma cadeira de rodas pode ser útil, especialmente se a criança tiver problemas nas articulações.
- Devem ser fornecidos dois conjuntos de livros: um para casa e outro para a escola.
- Uma mochila com rodinhas é o aconselhado.
- Monitore a fadiga provocada pela escrita em sala de aula.
- Crie um espaço de descanso na sala de aula para ser usado quando necessário ou entre os exercícios. Isso evita a necessidade de sair da sala para obter um descanso.

Sugestões para a escrita:

- > Um copista ou a digitação em teclado, podem ser usados para trabalhos mais extensos, conforme a necessidade.
- > Uma prancheta de desenho inclinada para colocar sobre a carteira pode ser mais confortável do que escrever sobre uma superfície plana.
- > Lápis grandes ou pegadores de lápis semelhantes aos fornecidos para pessoas com artrite podem ser mais confortáveis para escrever.
- > Um laptop pode reduzir a fadiga ou a “cãibra do escritor”.

Sugestões sobre armários:

Os armários podem ser particularmente um problema. Algumas vezes eles têm prateleiras internas, portas pesadas e cadeados de combinação rotatória; as maçanetas precisam ser levantadas para abrir e frequentemente há aglomeração nos corredores.

2 1 . 4 FREQUENTANDO A ESCOLA

Há vários ajustes possíveis para o uso dos armários.

- > A escola pode abaixar as prateleiras e ganchos.
- > Para auxiliar na abertura do armário, a escola pode instalar um cadeado que se abre com uma chave, em vez de um cadeado de combinação rotatória, ou instalar um sistema de abertura magnética no armário. O aluno precisaria apenas tocar a placa de abertura com um chaveiro magnético para destrancar o armário.
- > Para evitar a aglomeração, designe um armário mais baixo e no final de uma fileira, para que não haja outro aluno em, pelo menos, um dos lados do armário.
- Permitir que a criança use um chapéu na escola. A maioria das escolas não permite que as crianças usem chapéus, mas é importante que as crianças com Progeria usem chapéus ou bonés, caso isso as faça se sentirem mais confortáveis.
- Ajustes para provas padronizadas e do governo:
 - > Providencie para que a prova seja administrada em período curtos com pausas frequentes.
 - > A criança pode usar um processador de texto e/ou de respostas para questões abertas, conforme necessário.
 - > Outra opção é a Redação Scribe ELA, na qual a criança dita suas redações para um copiador ou usa um dispositivo de reconhecimento de voz para gravar a redação, conforme necessário.
- Para a aula de educação física, é ideal que o professor permita que a criança experimente o que quiser, mas também permita que a criança descanse sempre que precisar. É muito importante garantir que a criança se sinta sempre envolvida na atividade (não se sinta deixada de fora). O professor deve monitorar a atividade cardiovascular de perto. Isso pode ser limitante, dado que a criança deve brincar com os seus colegas tanto quanto possível. Muitas vezes a criança pode desempenhar um papel central “importante” como marcador dos pontos ou “coordenador designado” a fim de minimizar o contato, mas maximizar sua participação.
- O professor de educação física deve fazer as alterações necessárias na aula de ginástica e no vestiário. Se a turma sair para um espaço ao ar livre, monitorar a temperatura ambiente. Se a criança não sair por causa de temperaturas extremas, ela pode ficar com um amigo.

- Crianças com Progéria não devem ser carregadas por outras crianças. As crianças adoram levantar umas às outras, mas como muitas vezes elas apertam demais ou caem com a criança, isso nunca é recomendado.
- Providencie sessões de fisioterapia três vezes por semana na escola, com sessões de 20-30 minutos cada e terapia ocupacional 1-2 vezes por semana na escola, durante 20 minutos por sessão. Muitas vezes, a fisioterapia é fornecida dentro do horário de aula e isso ajuda a evitar sessões de fisioterapia e terapia ocupacional depois do horário escolar, o que tende a reduzir a qualidade de vida.
- Permita que seu filho leve uma lancheira para comer ou beber quando quiser. Geralmente, as crianças com Progéria precisam de pequenos lanches e bebidas frequentes, mas a escola em geral limita os horários reservados para comer e beber. Crianças com Progéria devem poder comer e beber à vontade, sem interromper a aula. Garanta que os professores substitutos também saibam disso.
- A criança pode precisar passar à frente na fila do almoço para ter tempo suficiente para pegar a comida e alimentar-se. As crianças com Progéria geralmente comem mais devagar que seus colegas, mas precisam otimizar a ingestão de alimentos e bebidas. Além disso, deve poder levar um “amigo” para a frente da fila para ajudar a carregar as bandejas com mais conforto. Certifique-se de que o funcionário da cantina possa ajudá-los a levar as bandejas ou alcançar os alimentos, se necessário.
- Peça a um adulto ou acompanhante para carregar a mochila da criança no início do dia e ajudá-la na hora da saída.
- Um aluno ou um adulto também deve ajudar na transição de uma sala de aula para outra. Um professor assistente exclusivo pode acompanhar seu filho de uma sala de aula para outra e para o refeitório, carregar itens pesados, como mochilas e livros, e pegar coisas em prateleiras altas, conforme necessário, dependendo da idade da criança, estado de saúde e do regulamento da escola. À medida que as crianças crescerem, os colegas podem ajudar com esses tipos de tarefas, evitando assim a necessidade de ter um adulto designado na escola.
- A criança deve sair da sala de aula 2 a 3 minutos antes da hora normal de saída e entre uma aula e outra, bem como para pegar o ônibus. Em tais situações, mochilas de outros alunos estarão na altura da cabeça e podem facilmente atingir a criança. Além disso, os corredores ficam lotados e desordenados entre as aulas. Uma transição mais cedo é o ideal.
- O pai, a mãe ou outro adulto aprovado pela escola deve acompanhar a criança em todas as viagens.

2.1.6 FREQUENTANDO A ESCOLA

- Providenciar transporte para a escola em um microônibus, se possível. O ônibus escolar comum é a área menos supervisionada da escola. O ideal é ter acomodação em um ônibus especial.
- O assento em sala de aula deve ficar junto ao professor e perto da porta. Todas as crianças com Progeria desenvolvem um déficit auditivo para tons graves. Embora isso em geral não afete os tons da fala, o ideal é que elas se sentem na frente em sala de aula. Sentar-se perto da porta também ajuda na transição de uma sala de aula para outra sem interrupção das atividades.
- Devem ser escolhidas salas de aula próximas ao elevador, se a escola dispuser de um.
- Permita que a criança use o elevador junto com um colega sempre que tiver que movimentar-se entre os andares.
- Para as crianças menores, tenha uma “área tranquila” e aquecida, equipada com cobertor e travesseiro onde a criança possa relaxar se ficar cansada. Quando a criança fica mais velha, podem ser necessários períodos de descanso na sala de enfermagem.
- A equipe de enfermagem deve ser orientada a ligar para os pais sempre que a criança for atendida na sala de enfermagem.
- A equipe de enfermagem deve ter um desfibrilador disponível para tratamento.
- No caso de transferência de ambulância para um hospital, devem ser tomadas providências para a criança ser levada diretamente para um hospital pré-determinado onde os funcionários conheçam a criança e/ou que seja mais bem equipado para cuidar de uma criança com Progeria. A Progeria é rara e, na maioria dos casos, o pessoal não saberá tratar pacientes com Progeria. A equipe da ambulância determinará se a condição médica permite a transferência para o hospital mais próximo, independentemente de eles terem ou não experiência com a criança.
- Ter amigos próximos e assistentes confiáveis para ajudar na escola é FUNDAMENTAL para que todos se sintam confortáveis e felizes.

22. Progéria e o Envelhecimento

O que a Progéria e o envelhecimento têm em comum e quais as diferenças entre eles



A compreensão da Progéria permite percorrer novos caminhos para entender o processo natural de envelhecimento. Todos nós produzimos um pouco de progerina, embora muito menos do que as crianças com Progéria

O que a Progéria e o envelhecimento têm em comum e quais as diferenças entre eles

A Progéria é chamada de síndrome “segmentar” de envelhecimento precoce. Isso porque ela não mimetiza completamente o envelhecimento. Por exemplo, crianças com Progéria não desenvolvem doença de Alzheimer, cataratas ou cânceres típicos do envelhecimento. Por outro lado, o envelhecimento na população geral não traz algumas alterações ósseas e padrões de calvície vistos na Progéria. É muito importante determinar onde o envelhecimento e a Progéria se sobrepõem, no nível biológico, para que possamos aprender e ajudar a todos o tanto quanto possível.

A descoberta de que a Progéria é causada por uma proteína recentemente descoberta chamada progerina levantou questões totalmente novas: todos nós produzimos progerina? Progerina tem alguma influência sobre o envelhecimento e as doenças cardíacas? Talvez a pista mais interessante para entender o processo de envelhecimento seja que a proteína progerina está presente em concentrações crescentes tanto nas células com Progéria quanto nas células normais, à medida que elas envelhecem. Além disso, progerina é encontrada em biópsias da pele de doadores mais velhos (ver figura na próxima página) enquanto os doadores jovens têm menos ou nenhuma progerina detectável. Ainda, a progerina é encontrada em células das paredes arteriais, e aumenta em 3% ao ano, conforme envelhecemos. A recém-descoberta relação entre a Progéria e a progerina abriu as portas da exploração científica sobre como essa molécula pode influenciar as doenças cardíacas e o envelhecimento da população em geral.

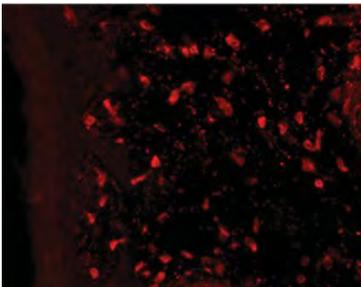
2.2.2 A PROGÉRIA E O ENVELHECIMENTO

As crianças com Progéria são geneticamente predispostas a doenças cardíacas prematuras e progressivas. A morte ocorre quase que exclusivamente por causa de doença cardíaca, a causa número um de morte em todo o mundo¹.

Como ocorre com qualquer pessoa portadora de doença do coração, os eventos mais comuns para crianças com Progéria são derrames, hipertensão arterial, angina, coração aumentado e insuficiência cardíaca, todos eles condições associadas ao envelhecimento. Assim, existe claramente uma enorme necessidade de pesquisa sobre Progéria. A descoberta da cura para a Progéria não só ajudará essas crianças, mas poderá fornecer indicações para o tratamento de milhões de pessoas com doenças cardíacas e derrame cerebral associados ao processo natural de envelhecimento.

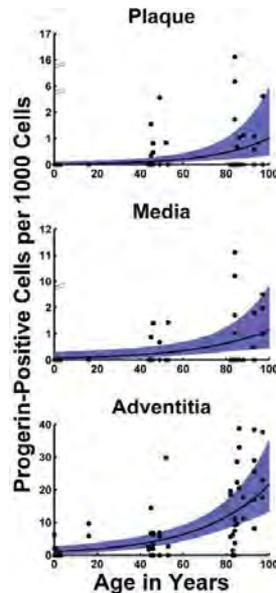
Como o processo de envelhecimento está acelerado nas crianças com Progéria, ele oferece aos pesquisadores a oportunidade de observar, em apenas alguns anos, o que de outra forma exigiria décadas de estudos longitudinais.

De forma recíproca, aprender a partir dos milhares de estudos feitos todo ano sobre a população em envelhecimento pode nos ajudar a entender e possivelmente tratar e curar as crianças com Progéria. Aprender uns com os outros é a melhor forma de ajudar a todos!



Biópsia de pele evidenciando progerina numa pessoa de 93 anos sem Progéria. Os pontos vermelhos são células que contêm progerina.

(Fotografia – cortesia de K. Djabali)



A progerina vascular aumenta em 3% por ano nas artérias da população geral (Olive et al, 2011)

¹ World Health Organization

Bibliografia

Apresentamos a seguir uma lista de leituras recomendadas sobre a Progéria. A lista destaca muitos dos pontos de vista apresentados no corpo deste manual. Ela não é de modo algum completa. Para conhecer outras leituras, recomendamos consultar a PUBMED e pesquisar Progéria, lamina ou laminopatia. Alguns dos arquivos que você encontrará na sua busca estarão disponíveis para download gratuito.



Websites

www.progeriaresearch.org/patient_care.html

The Progeria Handbook (Manual sobre Progéria): A Guide for Families & Health Care Providers of Children with Progeria (Um guia para famílias e profissionais de saúde que assistem crianças com Progéria). Clinical guidelines by system, psychosocial strategies, basic science and genetics (Diretrizes clínicas por sistema, estratégias psicossociais, ciência básica e genética)

www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=gene&part=hgps

GeneReviews - A general clinical and genetics and basic science review (Uma análise geral sobre clínica e genética e ciência básica)

www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=176670

On Mendelian Inheritance in Man (OMIM) – (Artigos de referência detalhados e de alto nível sobre genética)

www.clinicaltrials.gov/ct2/results?term=progeria

Clinical Trials Information (Informações sobre ensaios clínicos)

www.progeriaresearch.org/patient_registry.html

PRF International Patient Registry (Registro internacional de pacientes da PRF)

www.progeriaresearch.org/diagnostic_testing.html

PRF Diagnostic Testing Program (Programa de testes diagnósticos da PRF)

www.progeriaresearch.org/medical_database.html

PRF Medical & Research Database (Banco de dados médico e de pesquisa)

www.progeriaresearch.org/cell_tissue_bank.html PRF Cell & Tissue Bank (Banco de células e tecidos)

Artigos de revisão e Capítulos de Livros

Worman HJ, Michaelis S. *Permanently Farnesylated Prelamin A, Progeria, and Atherosclerosis*. Circulation (New York, NY). 2018;138(3):283.

Harhoury K, Frankel D, Bartoli C, Roll P, De Sandre-Giovannoli A, Lévy

N. *An overview of treatment strategies for Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome*. Nucleus. 2018:1-27.

Gordon LB. Progeria in *Nelson Textbook of Pediatrics, 21st Edition* (eds Kliegman RM, St. Geme J (Saunders Elsevier, 2019).

Gordon LB. *The Premature Aging Syndrome Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome: Insights into Normal Aging* in Brocklehurst's Textbook of Geriatric Medicine and Gerontology, 8th Edition (eds Fillit HM, Rockwood K, Young JB) (Saunders Elsevier, 2017).

Gordon LB, Brown WT, Rothman FG. *LMNA and the Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome and Associated Laminopathies in Inborn Errors of Development: The Molecular Basis of Clinical Disorders of Morphogenesis*, 3rd Edition (eds Epstein CJ, Erickson RP, Wynshaw-Boris AJ) (Oxford University Press, 2016).

Primary Research Articles

> Estudos clínicos mundiais sobre Progéria

Hennekam RC. Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome: review of the phenotype. *Am J Med Genet A* 2006;140(23):2603-24.

Merideth MA, Gordon LB, Clauss S, Sachdev V, Smith AC, Perry MB, et al. Phenotype and course of Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome. *N Engl J Med* 2008;358(6):592-604.

> Estudos de subespeciadas sobre Progéria:

Anestesia: Liessmann CD. *Anaesthesia in a child with Hutchinson-Gilford Progeria*. *Paediatr Anaesth* 2001;11(5):611-4.

Cardiologia: Prakash, A, Gordon, LB, Kleinman, ME, Gurary, EB, Massaro, J, D'Agostino, R, Kieran, MW, Gerhard-Herman, M, Smoot, L. *Cardiac Abnormalities in Patients with Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome*. *JAMA Cardiology*. 2018 Apr. doi: 10.1001/jamacardio.2017.5235.

Cardiologia: Rivera-Torres J, Calvo CJ, Llach A, Guzmán-Martínez G, Caballero R, González-Gómez C, et al. *Cardiac electrical defects in progeroid mice and Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome patients with nuclear lamina alterations*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2016.

Cardiologia: Gerhard-Herman M, Smoot LB, Wake N, Kieran MW, Kleinman ME, Miller DT, Schwartzman A, Giobbie-Hurder A, Neuberg D, Gordon LB. *Mechanisms of Premature Vascular Aging in Children with Hutchinson- Gilford Progeria Syndrome*. Hypertension. 59, 92-97 (2012). doi: 10.1161/ HYPERTENSIONAHA.111.180919.

Odontologia: Domingo DL, Trujillo MI, Council SE, Merideth MA, Gordon LB, Wu T, et al. *Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome: oral and craniofacial phenotypes*. Oral Dis 2009;15(3):187-95.

Dermatologia: Rork JF, Huang JT, Gordon LB, Kleinman M, Kieran MW, Liang MG, *Initial Cutaneous Manifestations of Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome*. *Pediatric Dermatology*. 31, 196-202 (2014). doi: 10.1111/pde.12284.

Ossos e crescimento: Gordon LB, McCarten KM, Giobbie-Hurder A, Machan JT, Campbell SE, Berns SD, et al. *Disease progression in Hutchinson- Gilford Progeria Syndrome: impact on growth and development*. *Pediatrics* 2007;120(4):824-33.

Oftalmologia: Mantagos IS, Kleinman ME, Kieran MW, Gordon LB. *Ophthalmologic Features of Progeria*. *American journal of ophthalmology*. 2017;182:126 - EOA.

Puberdade: Greer MM, Kleinman Monica E, Gordon Leslie B, Massaro J, B. DaR, Baltrusaitis K, et al. *Pubertal Progression in Female Adolescents with Progeria*. *Journal of pediatric & adolescent gynecology*. 2018;31(3):238

- EOA.

> Progéria e o envelhecimento:

McClintock D, Ratner D, Lokuge M, Owens DM, Gordon LB, Collins FS, et al. *The mutant form of lamin A that causes Hutchinson-Gilford Progeria is a biomarker of cellular aging in human skin*. *PLoS One* 2007;2(12):e1269.

Scaffidi P, Gordon L, Misteli T. *The cell nucleus and aging: tantalizing clues and hopeful promises*. *PLoS Biol* 2005;3(11):e395.

> Genética – Descoberta:

De Sandre-Giovannoli A, Bernard R, Cau P, Navarro C, Amiel J, Boccaccio I, et al. *Lamin a truncation in Hutchinson-Gilford Progeria*. *Science* 2003;300(5628):2055.

BIBLIOGRAFIA

Eriksson M, Brown WT, Gordon LB, Glynn MW, Singer J, Scott L, et al. *Recurrent de novo point mutations in lamin A cause Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome*. Nature 2003;423(6937):293-8.

> Tratamentos:

Gordon LB, Shappell H, Massaro J, D'Agostino RB, Sr., Brazier J, Campbell SE, et al. *Association of lonafarnib treatment vs no treatment with mortality rate in patients with Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome*. JAMA: the journal of the American Medical Association. 2018;319(16):1687-95.

Hisama F, Oshima J. *Precision medicine and progress in the treatment of Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome*. JAMA: the journal of the American Medical Association. 2018;319(16):1663-4.

Gordon LB, Kleinman ME, Massaro J, D'Agostino RB, Shappell H, Gerhard-Herman M, et al. *Clinical Trial of the Protein Farnesylation Inhibitors Lonafarnib, Pravastatin, and Zoledronic Acid in Children With Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome*. Circulation. 2016;134(2):114-25.

Gordon LB, Massaro J, D'Agostino RB, Sr., Campbell SE, Brazier J, Brown WT, et al. *Impact of farnesylation inhibitors on survival in Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome*. Circulation. 2014;130(1):27-34.

Gordon LB, Kieran MW, Kleinman ME, Misteli T. *The decision-making process and criteria in selecting candidate drugs for Progeria clinical trials*. EMBO molecular medicine. 2016;8(7):685-7.

Livros escritos por e/ou a respeito de crianças com Progéria

A Short Season: Faith, Family, and a Boy's Love for Baseball by G David Bohner and Jake Gronsky (Sunbury Press, 2018)

Running on the Wind by Meghan Waldron and Dallas Graham (Red Fred Project, 2017)

Young at Heart: The Likes and Life of a Teenager with Progeria by Hayley Okines and Alison Stokes (Accent Press, Ltd, 2015)

Old Before My Time by Hayley Okines and Kerry Okines (Accent Press, Ltd, 2011)

Old at Age 3, The Story of Zachary Moore by Keith Moore (Boss Publishing, 2007)

This is My Life: With Ashley, a Girl Living Up with Progeria by Lori Hegi (Hawking Books and Fusosha, 2004)