



Manual sobre Progeria

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

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

Juntos, encontraremos a cura.



P.O. Box 3453, Peabody, MA 01961-3453

www.progeriaresearch.org

978-535-2594

978-535-5849 fax

info@progeriaresearch.org

American Legion
Child Welfare Foundation



CVS
CAREMARK

Este projeto foi viabilizado por meio de doações generosas da
Fundação da Legião Americana de Bem-Estar Infantil
(*American Legion Child Welfare Foundation*) e da *CVS Caremark*.

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 Progeria, assim como para os profissionais de saúde que as assistem, a Progeria Research Foundation, Inc. (Fundação de Pesquisa da Progeria), 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 qualquer indivíduo siga qualquer das recomendações ou usando qualquer dos produtos mencionados 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.

Atualizações

As informações constantes deste livro são as mais atuais disponíveis e estão sujeitas a alterações. A Progeria Research Foundation, Inc. manterá uma lista de destinatários deste manual e envidará todo esforço possível para enviar atualizações.

Favor consultar o site www.progeriaresearch.org/patient_care.html para obter atualizações do manual.

Direitos Autorais 2010 da 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.



Quando as coisas são difíceis, a pergunta a ser feita não é
“por que isso aconteceu conosco?” mas sim “agora que isso
aconteceu, o que podemos fazer para tornar as coisas melhores?”

extraído de *When Bad Things Happen To Good People*

(*Quando Coisas Ruins Acontecem a Pessoas Boas*)

©1981 Schoken Books, Inc., Nova York

de autoria do Rabino Harold Kushner,
Membro fundador do Conselho da Progeria Research Foundation, Inc.

Sumário

Mensagem da Diretora Médica

Colaboradores

1. Conceitos Básicos sobre Progéria: Perguntas Frequentes

2. Cardiologia

3. Neurologia / Derrames

4. Cuidados de Emergência / Cuidado Intensivo

5. Controle das Vias Respiratórias / Anestesia

6. Nutrição

7. Cuidado dos Olhos

8. Avaliação Audiológica

9. Recomendações Odontológicas

10. Pele / Dermatologia

11. Ossos / Ortopedia

12. Fisioterapia

13. Terapia Ocupacional (TO)

14. Podologia

15. Sistemas que Funcionam Normalmente na Progéria

16. Frequentando a Escola

17. Vivendo com Progéria

18. Progéria e o Envelhecimento

19. Ensaios de medicamentos para tratamento

20. Programas e Serviços da PRF

Registro internacional de pacientes

Programa de testes diagnósticos

Banco de dados médico e de pesquisa

O programa de pesagem

Banco de células e tecidos

Rede de famílias com Progéria

Financiamento da pesquisa

Workshops científicos

Conscientização pública

Voluntários e arrecadação de recursos

Bibliografia

Perspectiva dos Cuidados Clínicos

Números Telefônicos Essenciais



Mensagem da Diretora Médica

Por mais de uma década, a Progeria Research Foundation, Inc. (Fundação de Pesquisa da Progéria) vem trabalhando para descobrir a causa, tratamento e cura da Progéria. Nesse período presenciamos a Progéria passar da obscuridade para a descoberta genética e testes de tratamento. 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, todos nós queremos que as crianças com Progéria vivam a vida ao máximo. Eu espero sinceramente que este guia ofereça alguma assistência neste objetivo comum.



Com a colaboração de muitos contribuintes afetuosos, compilamos esta primeira edição do manual de informações. Agradeço a todos que dedicaram seu tempo e conhecimento para que este manual pudesse ser desenvolvido. Acima de tudo, agradecemos às crianças que nos inspiram todos os dias.

Conceito

Este manual destina-se a ajudar as famílias de crianças com Progéria em todas as idades e fases de desenvolvimento e fases da doença. Há seções que falam diretamente às famílias, e há recomendações mais técnicas para profissionais de saúde. Essas recomendações estão interligadas dentro de cada capítulo. Você também vai notar alguma repetição entre as seções. Pelo fato de cada seção estar disponível como um documento individual no site da PRF, um pouco de repetição se faz necessário.

Atualizações

Enquanto escrevemos esta primeira edição do guia sobre cuidados clínicos da Progéria, nossa compreensão sobre Progéria e as necessidades das crianças, das suas famílias e dos profissionais de saúde está crescendo exponencialmente. Desenvolvemos o manual com uma encadernação que permite adicionar e substituir informações conforme novos capítulos serão escritos no futuro. Desta maneira, você se atualizará o máximo possível sobre as recomendações de assistência e programas de pesquisa para as crianças com Progéria.

A Progeria Research Foundation, Inc. esforça-se para ser a força motriz em todo o mundo para:

- Descobrir a cura para a Progéria
- Desenvolver tratamentos para crianças com Progéria
- Fornecer programas que impulsionem o progresso no campo da Progéria
- Ser um recurso valioso para as famílias que vivem com Progéria e seus profissionais de saúde

Juntos, *encontraremos* a cura.

Dra. Leslie Gordon, MD, PhD
Diretora Médica da Progeria Research Foundation, Inc.

Editora Executiva: Dra. 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 *Brown* e 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

Fax: (508) 543-0377

Email: Leslie_Gordon@brown.edu

Colaboradores (por ordem alfabética dos sobrenomes)

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

Dr. Scott D. Berns, MD, MPH, Presidente do Conselho da Progeria Research Foundation;
Professor de Pediatria Clínica, Escola de Medicina *Alpert* da Universidade de *Brown*,
Providence, RI

Susan E. Campbell, MA; Coordenadora do Projeto Progéria, Centro de Gerontologia e Pesquisa
em Saúde da Universidade de *Brown*, Providence, RI

Annette Correia, OT, Departamento de Fisioterapia e Serviços de Terapia Ocupacional,
Hospital Infantil de Boston, Boston, MA

Brian J. Fligor, ScD; CCC-A, Instrutor em Otorrinolaringologia, Escola de Medicina de *Harvard*,
Boston, MA; Diretor do Programa de Audiologia Diagnóstica do Hospital Infantil de Boston,
Boston, MA

Audrey S. Gordon, Esq.; Presidente e Diretora Executiva da Progeria Research Foundation,
Inc., Peabody, MA

Catherine M. Gordon, MD, MSc; Divisões de Medicina e Endocrinologia do Adolescente,
Hospital Infantil de Boston, Boston, MA; Professora Associada de Pediatria, Escola de Medicina
de *Harvard*, Boston, MA

Leslie B. Gordon, MD, PhD; Departamento de Pediatria (Pesquisa), Hospital Infantil de *Hasbro*,
Providence, RI; Professora Associada de Pediatria, *Alpert Medical School* da *Brown University*,
Providence, RI; Divisão de Medicina Intensiva, Hospital Infantil de Boston, Boston, MA

Natacha Hupp, DMD; Departamento de Odontologia, Hospital Infantil de Boston, Boston, MA;
Associada Clínica, Biologia do Desenvolvimento, Escola de Medicina Odontológica de *Harvard*,
Boston, MA

Mark W. Kieran, MD, PhD; Diretor Médico, Neuro-Oncologia Pediátrica, Instituto de
Cancerologia *Dana-Farber*, Boston, MA; Professor Associado de Pediatria, Escola de Medicina
de *Harvard*, Boston, MA

Monica Kleinman, MD; Divisão de Medicina Intensiva, Hospital Infantil de Boston, Boston, MA;
Professora Assistente de Anestesia, Escola de Medicina de *Harvard*, Boston, MA

M A N U A L S O B R E P R O G É R I A

Jessica Knight, MS OTR / L; Departamento de Fisioterapia e Serviços de Terapia Ocupacional, Hospital Infantil de Boston, Boston, MA

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

David Miller, MD, PhD; Divisão de Genética, Hospital Infantil de Boston, Boston, MA; Instrutor, Escola de Medicina de *Harvard*, Boston, MA

James Miller, CPO, Diretor Clínico, Companhia Nacional de Órteses e Próteses, Hospital Infantil de Boston, Boston, MA

Christine Ploski, PT, MS, PCS, Mac, LicAc; Departamento de Serviços de Terapia Física e Ocupacional, Hospital Infantil de Boston, Boston, MA

Nicolle Quinn, MS, RD, LDN; Gerente de Pesquisa em Nutrição da Unidade de Estudo Clínico Translacional, Hospital Infantil de Boston, Boston, MA

Amy C. Regen, DMD, Departamento de Odontologia, Hospital Infantil de Boston, Boston, MA; Relações Públicas

Susan Riley, PT, MS, DPT, PCS; Departamento de Serviços de Terapia Física e Ocupacional, Hospital Infantil de Boston, Boston, MA

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

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

Andrew L. Sonis, DMD, Departamento de Odontologia, Hospital Infantil de Boston, Boston, MA; Professor Clínico, Escola de Odontologia Medicinal de Harvard, Boston, MA

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

Agradecemos profundamente às nossas tradutoras voluntárias, Ellen Mehta e Alicia Sheridan

1. Conceitos Básicos sobre Progéria: Perguntas Frequentes

O que é Síndrome de Hutchinson-Gilford Progéria?

Qual é a história e a missão da PRF?

O que causa a Progéria?

Como a Progéria é diagnosticada?

Existem diferentes tipos de Progéria?

A Progéria é contagiosa ou hereditária?



O que é Síndrome de Hutchinson-Gilford Progéria (HGPS ou Progéria)?

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 por 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, apesar de a doença afetar crianças de diferentes origens étnicas. Embora a maioria dos bebês com Progéria nasçam aparentemente saudáveis, eles começam a exibir muitas características de envelhecimento precoce por volta dos 18-24 meses de idade, ou mesmo antes. Os sinais de Progéria incluem retardo de crescimento, perda de gordura corporal e de cabelos, alterações na pele, rigidez das articulações, deslocamento do quadril, aterosclerose generalizada, doença cardiovascular (coração) e derrame cerebral. Crianças com Progéria morrem de aterosclerose (doença cardíaca) ou derrame cerebral em uma idade média de 13 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.

*Teste genético da Progéria
pode ser realizado através
de uma pequena amostra
de sangue (1-2 colher de
chá) ou, às vezes, de uma
amostra de saliva.*

1.2 MANUAL SOBRE PROGÉRIA

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, e muitos amigos e familiares dedicados e que viram a necessidade de recursos médicos para médicos, pacientes e famílias de pessoas com Progéria, e a necessidade de financiamento da pesquisa sobre a Progéria. Desde aquela época, PRF se tornou uma força motriz para promover avanços na área, incluindo a descoberta histórica do gene da Progéria, e desenvolveu uma ampla rede de programas (ver *Programas e Serviços da PRF*, seção 20) para ajudar as pessoas afetadas pela Progéria e aos 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 o tratamento e a cura para a Progéria.

Qual a causa da 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 chamada de mutação de ponto. O gene LMNA normalmente produz uma proteína chamada lamin A, que é uma proteína importante para a maioria das células do nosso corpo. Lamin A é encontrado 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 Lamin A anormal, chamada **progerin**. Em crianças com Progéria, muitas células do corpo - como os vasos sanguíneos, pele e ossos - produzem proteínas progerin. À medida que as crianças ficam mais velhas, a progerin acumula-se nessas células causando a doença progressiva. A descoberta desta nova proteína chamada progerin nos permitiu entender por que as crianças com Progéria envelhecem antes do tempo, e nos conduziu aos primeiros testes de medicamentos para tratamento da Progéria (ver *Ensaio Clínico Farmacológico*, seção 19). Também sabemos agora que o organismo de todo mundo produz progerin, embora em quantidades muito

menores em comparação com crianças com Progéria. Portanto, ao trabalhar para ajudar crianças com Progéria, podemos ter descoberto uma proteína inteiramente nova que provoca doenças cardíacas e envelhecimento em todos nós (ver *Progéria e Envelhecimento*, seção 18).

Como a Progéria é diagnosticada?

O melhor diagnóstico de Progéria é feito quando são usados o exame clínico e o teste genético. Quando um médico suspeita que uma criança tem Progéria, ele pode consultar um geneticista e/ou 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, fornecido sem custo para as famílias (ver *Programas e Serviços da PRF*, seção 20). 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 10 dias a 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 com as famílias. A PRF está sempre disponível para perguntas e acompanhamento.

Existem diferentes tipos de Progéria?

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

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

1.4 MANUAL SOBRE PROGÉRIA

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 Síndrome de Hutchinson-Gilford definitivamente 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 síndromes progeróides que não sejam a Síndrome de Hutchinson-Gilford podem ter doenças que são transmitidas nas famílias. No entanto, o Síndrome de Hutchinson-Gilford 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 é muito maior - cerca de 2-3%. Por que o aumento? Isso é devido a uma condição chamada “mosaicismo”, onde pai ou mãe tem a mutação genética da Progéria em uma pequena proporção de suas células, mas não tem Progéria. Mosaicismo é baixa ocorrência (2-3%) em muitas doenças genéticas. Se algum dos gametas dos pais tem a mutação genética, então os pais poderiam ter outra criança com Progéria. Teste pré-natal está disponível para verificar a alteração LMNA genética.

2. Cardiologia

Monitoramento da saúde cardiovascular Aspirina para a saúde do coração



Monitoramento da saúde cardiovascular

Crianças com Síndrome de Hutchinson-Gilford apresentam alto risco de ataques cardíacos e derrames em qualquer idade. Doença cardiovascular na Progeria é um processo gradual. Pressão arterial e ECG são frequentes até que a criança fique mais velha. Medições cuidadosas e repetidas são recomendadas, pois a melhor forma de detectar um problema é perguntando se houve uma mudança ao longo do tempo.

Os seguintes testes devem ser realizados anualmente, e em maior frequência se recomendado pelos médicos locais:

- Consulta ao cardiologista com exame físico
- Medição de lipídios e glicose em jejum
- Medição da pressão arterial nos braços e pernas
- Eletrocardiograma (ECG)
- Ecocardiograma
- Ultrassom doppler da carótida*, se disponível
- Velocidade da onda de pulso*, se disponível

* Nota, ultrassom doppler carotídeo e / ou velocidade da onda de pulso estão disponíveis em alguns centros, mas ainda não são habitualmente realizados em pacientes pediátricos.

Tratamento com Aspirina

Estudos em adultos mostraram que quanto maior o risco cardiovascular, maiores são os benefícios da terapia de baixa dosagem de aspirina. Estas recomendações vêm de experiência em adultos e em crianças com doenças que predisõem a ataques cardíacos e derrames.

Lipídios sanguíneos, tais como colesterol, são geralmente normais na Progeria.

2.1 MANUAL SOBRE PROGÉRIA

Aspirina em baixas dosagens, dosada em 2-3 mg por kg de peso corporal, é frequentemente recomendada.

A baixa dosagem de aspirina deve ser considerada para toda criança com Síndrome de Hutchinson-Gilford em qualquer idade, independentemente de ela ter apresentados evidentes anormalidades cardiovasculares ou perfis anormais de lipídios. A baixa dosagem de aspirina pode ajudar a prevenir eventos trombóticos, incluindo ataques isquêmicos transitórios (AIT), derrame cerebral e ataques cardíacos, por inibição da agregação plaquetária. A dose de aspirina é determinada pelo peso do paciente, e deve ser de 2-3 mg/kg uma vez ao dia ou em dias alternados. As plaquetas podem tornar-se “mais pegajosas” (mais propensas a formarem coágulos) em épocas de estresse como febre, doença, etc. Embora essas recomendações sejam diretrizes, os pacientes podem fazer o ajuste na dosagem de aspirina com base na sua evolução clínica.

Quando uma criança começa a desenvolver sinais ou sintomas de declínio vascular, como hipertensão arterial, AIT, derrames cerebrais, convulsões, angina, dispnéia por esforço, alterações no ECG, alterações no ecocardiograma ou ataques cardíacos, um maior nível de intervenção se justifica. Medicação anti-hipertensiva, anti-coagulantes, anti-convulsivantes, e outros medicamentos normalmente administrados a adultos com problemas médicos semelhantes foram dados a crianças com Síndrome de Hutchinson-Gilford. Todos os medicamentos devem ser dosados de acordo com o peso corporal e cuidadosamente ajustados de acordo com a toxicidade acompanhada (efeitos colaterais adversos) e eficácia.

> Aspirina para a saúde do coração

A aspirina pode, em casos raros, causar desconforto no estômago. Se excessivas hemorragias ou hematomas forem detectados, suspenda a terapia com aspirina e consulte seu médico. A terapia com aspirina provavelmente terá que ser interrompida uma semana antes de qualquer cirurgia; consulte o seu médico se qualquer cirurgia estiver sendo planejada.

Se seu filho adoecer com catapora, suspenda a terapia com aspirina (veja abaixo).

> 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, dado o risco de eventos cardiovasculares na Síndrome de Hutchinson-Gilford.

3. Neurologia / Derrames

Derrames e AITs

Aspirina para a prevenção de derrames

Dores de cabeça

Convulsões

Recomendações sobre imagiologia

Sedação

Circunstâncias especiais: Viagens, hidratação



Derrames e doença cerebrovascular são uma das principais causas de morbidade e mortalidade em crianças com Progeria. A incidência de derrame em idade mais precoce publicada ocorreu aos 4 anos. Em um dos casos, o evento cerebrovascular apresentado foram convulsões. É importante que se saiba que o derrame pode ocorrer mesmo quando a criança apresenta um ECG normal. À medida que continuamos a aprender mais sobre os tipos de alterações neurológicas que ocorrem na Progeria ao longo do tempo, esperamos influenciar positivamente os cuidados clínicos de crianças com Progeria no futuro.

Boa hidratação é muito importante na Progeria para ajudar a manter baixas as exigências do coração e dos vasos sanguíneos.

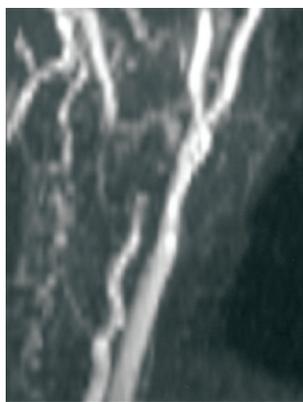
Derrames e Ataques Isquêmicos Transitórios (AITs)

Em um esforço para fornecer alguns indícios para o aumento da susceptibilidade a derrames em desenvolvimento, um grupo de crianças com Progeria foi estudado para avaliar os tipos de alterações que ocorrem nos vasos sanguíneos da cabeça e pescoço com o aumento da idade. Embora haja uma série de alterações que estão sendo caracterizadas atualmente, é evidente que existem algumas semelhanças entre as crianças dentro do grupo. A mais frequente delas é o estreitamento do maior vaso sanguíneo na região onde o fluxo sanguíneo do pescoço penetra no maior vaso sanguíneo que adentra o crânio, na base do cérebro. O fluxo sanguíneo é bloqueado pelo estreitamento ou constrição dos vasos sanguíneos e, potencialmente, por coágulos sanguíneos.

Gradualmente, o fluxo sanguíneo em direção ao cérebro torna-se lento, o que aumenta a probabilidade de formação de trombos e pode levar a derrames e AITs. Os vasos sanguíneos, em uma tentativa de compensar o bloqueio,



3.2 MANUAL SOBRE PROGÉRIA



Ressonância magnética de uma criança de 5 anos de idade mostrando completo bloqueio do fluxo sanguíneo da artéria carótida do pescoço.

formam vasos colaterais, ou “estradas secundárias” para ajudar no fluxo sanguíneo e para tentar suprir as áreas do cérebro com oxigênio que antes eram servidas pelas artérias que foram estreitadas. No entanto, esses novos vasos sanguíneos são menores e mais frágeis do que os vasos sanguíneos normais. Além disso, esses novos vasos sanguíneos são suscetíveis a mudanças na pressão arterial e hidratação.

Em crianças com Progéria, o primeiro sintoma é, geralmente, derrame ou ataques isquêmicos recorrentes ([AITs], também chamados de “mini-derrames”, frequentemente acompanhadas por dores de cabeça, fraqueza muscular ou paralisia que afeta um dos lados do corpo e/ou convulsões). Com base em nossa experiência, quando as crianças se apresentam com sintomas neurológicos de um derrame, existe, muitas vezes, evidência de ocorrência prévia dos chamados derrames “silenciosos”. Derrames silenciosos são aqueles que ocorrem em regiões do cérebro que podem não produzir sintomas tão dramáticos, mas ao longo do tempo podem se acumular e causar sintomas mais permanentes. Se um derrame com novos sintomas clínicos ocorre, o controle da pressão arterial torna-se um imperativo. No caso de um derrame mais grave, o monitoramento em uma UTI é muitas vezes indicado até que a condição da criança se estabilize. Tratamentos como medicação anticoagulante são muitas vezes considerados naquele momento.

Aspirina para prevenir derrames

Medicamentos, tais como agentes antiplaquetários (como aspirina) são frequentemente utilizados para evitar a formação de coágulos e para prevenir que derrames futuros ocorram. A justificativa para o emprego desses tipos de medicamentos é impedir derrames futuros, especialmente nas áreas onde há algum estreitamento dos vasos sanguíneos ou bloqueio parcial. Alguns médicos acreditam que todos os pacientes com este tipo de estreitamento devem usar permanentemente uma medicação como uma etapa preventiva. 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, portanto, uma avaliação cuidadosa faz-se necessária.

Dores de cabeça

Dores de cabeça são frequentemente observadas em crianças com Progéria. Isso é esperado, pelo menos em parte, em virtude de algumas das alterações que são observadas nos vasos sanguíneos. Dores de cabeça podem ser de natureza única ou recorrente e estão localizadas em uma ou mais áreas da cabeça e face. As causas exatas das dores de cabeça não são completamente compreendidas. Acredita-se que muitas são resultado de músculos tensos e de vasos sanguíneos dilatados ou expandidos na cabeça.



Para fazer com que as dores de cabeça cessem, o tratamento pode incluir repouso em um ambiente silencioso e escuro, a restrição de alguns agentes causadores tais como certos alimentos e bebidas, falta de sono e jejum. Os alimentos e bebidas causadores mais comuns são chocolate, queijo, nozes, crustáceos, comida chinesa (geralmente contendo monoglutamato de sódio [MSG]), açúcar, cafeína e álcool.

Os tratamentos com medicamentos podem ser necessários para evitar e/ou tratar dores de cabeça agudas, caso ocorram com frequência.

É importante manter as ciranças bem hidratadas, especialmente durante viagens longas.

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 determinar o tipo da convulsão presente.

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 futuras convulsões e, em caso afirmativo, podem orientar a escolha da medicação.

> O que fazer no momento de uma convulsão

Mesmo que você fique assustado, é importante manter a calma e ficar com sua criança até que a convulsão pare. Observe a hora do início e do término e as partes do corpo envolvidas. Se sua criança estiver sentada ou em pé, coloque-a gentilmente no chão e não deixe a cabeça dela cair para trás. Coloque a sua criança de lado. É importante não tentar abrir a boca dela nem colocar nada entre os dentes. Não tente parar os movimentos ou “sacudi-la”. Após a convulsão, sua criança pode ter perdido o controle da

3.4 MANUAL SOBRE PROGÉRIA

Derrames podem ocorrer, mesmo na ausência de problemas cardíacos conhecidos. Os sintomas de derrame na infância são semelhantes aos de um adulto. Observe em particular, dificuldades de fala, problemas de movimento dos olhos, ou fraqueza/dormência em uma região do corpo.

função intestinal ou da bexiga. Ela pode sentir-se mais cansada, sentir dor de cabeça ou sensibilidade. Contate um médico se em alguma das vezes a convulsão for prolongada (mais de 5 minutos), se houver mudança na cor da pele e/ou se a criança apresentar dificuldade para respirar. É comum que a criança se sinta sonolenta após uma convulsão; entre em contato com um médico se a convulsão for um acontecimento novo para a criança, se ela não puder ser plenamente acordada após 10-15 minutos, ou se houver qualquer preocupação adicional.

Recomendações sobre imagiologia

Recomenda-se que as crianças com Progéria sejam submetidas a neuro-imagiologia para acompanhar o progresso da doença e a presença de anormalidades, tais como derrames silenciosos, formação de novos vasos no cérebro, ou estreitamento de vasos. Esse teste é o mais bem realizado em conjunto com ressonância magnética (RM) do cérebro para investigar a ocorrência de convulsões anteriores. Se possível, uma angiografia por ressonância magnética (ARM) da cabeça e pescoço deverá ser realizada ao mesmo tempo.

Sedação

Muitas crianças pequenas necessitam de sedação para obterem estudos de imagem do cérebro ou do corpo. Crianças com Progéria, 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 *Controle das Vias Respiratórias / Anestesia*, seção 5, 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.

4. Cuidados de Emergência / Cuidado Intensivo

Primeira reação
Outras considerações



Primeira reação

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 uma aspirina para bebês (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 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 por meio de ressonância magnética. A gestão da suspeita de AIT ou derrame é de grande ajuda, 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.

O acesso vascular é enganoso em crianças com Progéria. Uma veia pode parecer proeminente, mas ser inelástica e difícil de canulizar.

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.
- **Hematomas:** crianças com Progéria podem apresentar hematomas significativos que permanecem por longos períodos, mesmo após pequeno trauma. Grandes hematomas no couro cabeludo não são incomuns
- **Sintomas articulares:** a dor nas articulações 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, porém, os casos de dores mais significativas devem ser encaminhados para um especialista em ortopedia, devido ao aumento do risco de subluxação do quadril e necrose avascular da cabeça femural.

5. Controle das Vias Respiratórias / Anestesia

As desafiadoras características das vias aéreas na Progéria
Controle das vias aéreas
Anestesia



As desafiadoras características das vias aéreas na Progéria

Os aprimoramentos na prática da anestesia pediátrica têm reforçado a segurança da sedação e da anestesia geral para fins de procedimentos diagnósticos, intervencionistas e cirúrgicos em crianças. Crianças com Progéria, no entanto, têm maior risco de complicações durante a sedação ou durante a anestesia pela anatomia irregular das suas vias aéreas, bem como pelo potencial de eventos cardiovasculares adversos. Mesmo um anestesista pediátrico experiente pode não ter tido a oportunidade de cuidar de uma criança com Progéria e por isso esta seção discute as situações especiais para a anestesia e o controle das vias aéreas.

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

- Hipoplasia mandibular
- Micrognatia e/ou retrognatismo
- Abertura de boca pequena
- Dentição anormal (erupção retardada, apinhamento)
- Palato ogival
- Diminuição da flexibilidade do pescoço e articulações têmporo-mandibulares
- Contraturas do esqueleto e mobilidade do colo reduzida
- Diminuição da gordura subcutânea
- Nariz estreito e narinas pequenas

A Intubação nasal pode ser um desafio por causa das narinas pequenas e do ângulo glótico incomum. Para crianças que não podem ser intubadas por visualização direta, pode ser necessária intubação com fibra óptica.



5.2 MANUAL SOBRE PROGÉRIA

Controle das vias aéreas



Retrognatia na Progéria:
Esteja preparado para usar equipamentos e tubo endotraqueal menores do que o tamanho esperado.

Essas características podem causar dificuldade no posicionamento do paciente, vedação da máscara, e visualização da laringe. Dessa forma, o clínico deve estar preparado para utilizar técnicas para a via aérea irregular, incluindo vias aéreas com máscara laríngea (VAML) e técnicas de intubação com fibra ótica. Para crianças que não podem ser intubadas por visualização direta, pode ser necessária a intubação com fibra ótica. Para os procedimentos não orais, se o procedimento puder ser realizado com segurança sem intubação endotraqueal, o uso de ventilação bolsa-máscara ou uma VAML deve ser considerada.

A intubação nasal pode ser difícil devido às narinas pequenas e ao ângulo glótico incomum. As crianças com Progéria são proporcionalmente menores para a idade, portanto, a seleção dos tamanhos dos equipamentos para as vias aéreas necessita ser mais precisa baseada mais na altura do que na idade. Além disso, há um maior risco de hipotermia devido à alopecia e à escassez de gordura subcutânea.

Anestesia

Durante a sedação ou anestesia, o profissional de saúde deve estar ciente da doença cardiovascular e cerebrovascular que caracteriza a Progéria. A maioria das crianças com Progéria têm ECGs e ecocardiogramas normais. Com a evolução da doença, elas podem desenvolver hipertensão arterial sistêmica, hipertrofia ventricular esquerda e anormalidades na válvula mitral ou aórtica. Infelizmente, estudos como testes de estresse podem não ser úteis para prever o risco de eventos intra-operatórios.

A vasculopatia coronária e cerebral associada à Progéria resulta na perda da elasticidade dos vasos e aumento do risco de doença cardíaca ou eventos cerebrais isquêmicos durante estados de hipovolemia ou hipoperfusão. As crianças devem permanecer bem hidratadas antes e após procedimentos planejados e os medicamentos que possam aumentar o consumo de oxigênio pelo miocárdio ou produzir hipotensão devem ser evitados. Muitas crianças são aconselhadas a tomar aspirina profilática; os riscos e benefícios de interromper a terapia com aspirina antes da cirurgia planejada devem ser discutidos com o cirurgião, cardiologista, e/ou neurologista envolvidos nos cuidados do paciente.



6. Nutrição

Aumentando as calorias
Lanches saudáveis e de alto teor calórico
Fazendo escolhas alimentares saudáveis
Vitaminas e batidas



Crianças com Progeria 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 “curva de comprimento” típicas que os pediatras usam 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 Progeria 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 Progeria realmente ingerem calorias suficientes para crescer, mas o processo básico da doença na Progeria não permite que elas cresçam normalmente. Alguns pais também relatam que as crianças tendem a consumir refeições menores e mais frequentes. Portanto, o objetivo é dar-lhes alimentos e suplementos nutritivos de alto teor calórico. Embora cada família deva consultar sua equipe médica local, tubos de alimentação artificial, como cateteres nasogástricos ou tubos G, não têm sido mais eficazes do que a suplementação nutricional oral dada para crianças com Progeria.

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

Informe-se com seu pediatra ou nutricionista se o seu filho pode beneficiar-se de multivitamínicos infantis.

Aumentando as calorias

Tente estas simples adições para aumentar a contagem de calorias:

- Adicione óleos saudáveis (canola ou azeite) ao arroz, macarrão, legumes e nas sopas/cassarolas
- 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, cassarolas, sorvete, iogurte e purê de batatas
- Misture frutas e granola e/ou castanhas no iogurte, adicione manteiga de amendoim em iogurte de baunilha

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
- Frutas com cobertura de manteiga de amendoim
- Frutas secas com nozes, chocolate amargo, cereais com fibras e grãos integrais.
- Faça uma vitamina divertida com sua criança 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 canola nozes e abacate
- Escolha alimentos integrais
- Coma muitas frutas e legumes
- Experimente novos alimentos; às vezes é preciso provar novos alimentos repetidas vezes antes que sua criança decida se gosta deles

Informe-se com seu pediatra ou nutricionista se seu filho(a) pode beneficiar-se de multivitamínicos infantis.

Vitaminas e batidas

O estresse da hora das refeições pode ser facilitado pelo uso de suplementos nutricionais. Experimente estas dicas saborosas na utilização de produtos de suplementos nutricionais:

- Sirva frio e coberto: devido ao fato de os suplementos conterem uma grande quantidade de vitaminas e minerais, seu sabor é melhor do que seu aroma. Se estiver servindo o suplemento para o seu filho como bebida, certifique-se de que está frio. Sirva-o com canudo ou coloque-o em uma garrafa ou em um copo com tampa.
- Seja criativo!
 - Use produtos com sabor de baunilha como substituto para o leite em produtos preparados no forno
 - Acrescente frutas e gelo picado e coloque no liquidificador para fazer “batida de frutas”
- Baunilha: a menos que você saiba que sua criança tem preferência por um sabor de suplemento em particular, a compra de baunilha é recomendada. É o melhor sabor para usar em receitas e xaropes aromatizados ou frutas e pode ser adicionada para variar o sabor.
- Produtos em pó: Ao misturar suplementos em pó com líquido para fazer uma bebida, certifique-se de deixá-lo descansar na geladeira por algum tempo para permitir que o pó seja completamente hidratado. Se for adicionar um suplemento em pó em estado seco ao alimento, adicione depois que o alimento estiver cozido.

Nas páginas seguintes, apresentamos sugestões que ajudarão a aumentar a ingestão calórica, adicionando calorias saudáveis em alimentos do dia-a-dia.

Receitas que usam esses suplementos podem ser encontradas nos seguintes sites:

www.pediasure.com/pdf/pediasure-recipes.pdf

www.nestle-nutrition.com/Recipes/

store.axcanscandipharm.com/recipes.php

6.4 MANUAL SOBRE PROGÉRIA

PEDIASURE®

Produzido pela Abbott Nutrition
www.pediasure.com / www.abbott.com

Compre on-line ou ligue para: 1 (800) 258-7677

Idade recomendada para uso: 1 a 13 anos de idade

Informações específicas do produto:

- sem lactose, sem glúten, Kosher
- nutricionalmente completo e pode ser usado para complementar dieta
- sabores: creme de banana, creme de frutas silvestres, chocolate, morango, baunilha e baunilha com fibra
- 240 calorias (1 caloria/ml) e 7g de proteína em 237g

**PEDIASURE NUTRIPALS®**

Produzido pela Abbott Nutrition
www.pediasure.com / www.abbott.com

Compre on-line ou ligue para: 1 (800) 258-7677

Idade recomendada para uso: 1 a 13 anos de idade

Informações específicas do produto:

- sem lactose, sem glúten, Kosher
- nutricionalmente equilibrado, utilizado para complementar a dieta
- sabores: baunilha, chocolate, morango
- 150 calorias e 7g de proteína em 237g

**SCANDISHAKE®**

Produzido pela Axcan Pharma Inc.
www.axcan.com/us_scandishake.php
www.axcan.com

Compre on-line ou ligue para: 1 (800) 950-8085

Idade recomendada para uso: maiores de 1 ano de idade

Informações específicas do produto:

- sem glúten Kosher,
- sabores: baunilha, chocolate, morango
- nutricionalmente incompleto, utilizado para complementar dieta
- disponível em versão sem lactose e sem açúcar
- 520-600 calorias quando misturado a 237ml de leite de soja regular ou leite integral



ENSURE®

Produzido pela Abbott Nutrition
www.ensure.com / www.abbott.com

Compre on-line ou ligue para: 1 (800) 986-8502

Fórmula para adultos; pode ser usada sob a orientação do pediatra para crianças maiores de 9 anos de idade

Informações específicas do produto:

- sem lactose, sem glúten, Kosher
- nutricionalmente completo e pode ser usado para complementar dieta
- sabores: chocolate amargo, baunilha caseira, leite cremoso
 Chocolate, morango e creme, manteiga de noz pecan, café latte
- plus (350 calorias e 13g de proteína), Proteína Elevada (230 calorias e 12g de proteína) e Cálcio Elevado (220 calorias, 10g de proteína e 50% das necessidades diárias de cálcio) versões disponíveis; pó e pudins aromatizados
- 250 calorias e 9g de proteína em uma garrafa de 237ml de Ensure regular

**BOOST KIDS ESSENTIAL®**

Produzido pela Nestlé Nutrition
www.boost.com / www.nestle-nutrition.com

Compre on-line ou ligue para: 1 (800) 422-2752

Idade recomendada para uso: 1 a 13 anos de idade

Informações específicas do produto:

- sem lactose, sem glúten
- sabores: baunilha, chocolate, morango
- use como suplemento oral
- 240 calorias e 7g de proteína em 244ml

**BOOST®**

Produzido pela Nestlé Nutrition
www.boost.com / www.nestle-nutrition.com

Compre on-line ou ligue para: 1 (800) 422-2752

Consulte o pediatra para crianças maiores de 2 anos de idade

Informações específicas do produto:

- nutricionalmente completo e pode ser usado para complementar dieta
- sem lactose, sem glúten, Kosher
- sabores: baunilha, chocolate, morango, manteiga de noz pecan
- Boost High Protein (alto valor de proteína), Boost Plus e Boost Nutritional Pudding (pudim nutricional)



6.6 MANUAL SOBRE PROGÉRIA

NUTREN JR®

Produzido pela Nestlé Nutrition
www.nestle-nutrition.com

Compre on-line ou ligue para:
1 (800) 422-2752

Idade recomendada para uso: 1 a 10 anos de idade

Informações específicas do produto:

- sem lactose, sem glúten, Kosher
- nutricionalmente completo e pode ser usado para complementar dieta
- 1 caloria / ml
- sabor: baunilha

**ENLIVE®**

Produzido pela Abbott Nutrition
www.abbott.com

Compre on-line ou ligue para: 1 (800) 258-7677

Formulado para adultos; usado sob a orientação pediátrica como suplemento ocasional para crianças maiores de 4 anos de idade

Informações específicas do produto:

- sem lactose, sem glúten, Kosher
- utilizado para complementar a dieta
- 9g de proteína em 240ml
- sabores: maçã, frutas silvestres sortidas

**RESOURCE BENEALORIE®**

Produzido pela Nestlé Nutrition
www.nestle-nutrition.com

Compre on-line ou ligue para: 1 (800) 422-2752

Suplemento para adultos; consulte o(a) pediatra ou nutricionista para uso em crianças maiores de 2 anos de idade

Informações específicas do produto:

- sem lactose, sem glúten, Kosher
- líquido 44g fornece 330 kcal e 7g de proteína
- sabor neutro
- mistura-se facilmente a uma grande variedade de alimentos e líquidos, sem alterar o sabor



RESOURCE BENEPROTEIN®

Produzido pela Nestlé Nutrition

www.nestle-nutrition.com

Compre on-line ou ligue para: 1 (800) 422-2752

Suplemento para adultos; consulte o(a) pediatra ou nutricionista para uso em crianças maiores de 2 anos de idade

Informações específicas do produto:

- sem lactose, sem glúten, Kosher
- mistura-se facilmente a uma grande variedade de alimentos e líquidos sem alterar o sabor
- 6g de proteína por porção

**RESOURCE BREEZE®**

Produzido pela Nestlé Nutrition

www.nestle-nutrition.com

Compre on-line ou ligue para: 1 (800) 422-2752

Suplemento para adultos, consulte o(a) pediatra ou nutricionista para uso em crianças maiores de 2 anos de idade

Informações específicas do produto:

- sem lactose, sem glúten, Kosher
- utilizado para complementar dieta
- sabores: laranja, pêsego, frutas silvestres
- 250 calorias e 9g de proteína em 237ml

**CARNATION INSTANT BREAKFAST ESSENTIALS®**

Produzido pela Nestlé Nutrition

www.carnationinstantbreakfastessentials.comwww.nestle-nutrition.com

Compre on-line ou ligue para: 1 (800) 422-2752

Suplemento para adultos; para crianças:

1 a 3 anos de idade: máximo de duas porções de 218g por dia

4 a 8 anos de idade: máximo de quatro porções de 218g por dia

Informações específicas do produto:

- kosher
- utilizado para complementar a dieta
- disponível sem açúcar; disponível sem lactose em latas, prontas para o consumo
- pronto para misturar com leite ou pronto para o consumo em garrafa de 325ml
- sabores: chocolate ao leite enriquecido, morango sensação, chocolate maltado clássico, chocolate meio amargo, baunilha francesa clássica





7. Cuidado dos Olhos

Características oculares na Progéria Riscos e recomendações



Características oculares na Progéria

A maioria das crianças com Progéria tem pele firme e ausência de gordura subcutânea. Esses elementos provavelmente desempenham um papel no seguinte:

- Olhos ligeiramente abertos ao dormir, provavelmente devido à pele firme e ausência de gordura subcutânea
- Frequente lacrimejamento; esta é provavelmente uma reação ao “olho seco” que é causado pela pele firme e pelo pouco tecido gorduroso que sustenta o globo ocular
- A ausência de sobrancelhas e os cílios escassos podem 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

Dormir com os olhos ligeiramente abertos pode causar “olho seco”. Manter os olhos úmidos diminui as chances de ceratite de exposição.

Riscos e recomendações

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.

O olho seco aumenta o risco de ceratite de exposição. É como um obscurecimento do olho que começa muito 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.

Aqui estão algumas estratégias que o oftalmologista poderá recomendar:

- Administre lágrimas artificiais diversas vezes ao dia sempre que possível; lágrimas artificiais estão disponíveis comercialmente em todas as farmácias e drogarias
- À noite, pode-se aplicar pomada lubrificante nos olhos para umedecer e proteger a abertura
- Pode-se usar fita de pele para fechar as pálpebras suavemente durante a noite

> Fotofobia

A maioria das crianças com Progéria 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.

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

8. Avaliação audiológica

O ouvido externo da criança com Progeria

Testes de comportamento auditivo para avaliar os limiares auditivos

Testes eletrofisiológicos objetivos da função auditiva

Resumo



Esta seção descreve o perfil auditivo típico das crianças com Progeria, bem como uma orientação para a avaliação audiológica e possíveis estratégias para administrá-la.

O ouvido externo da criança com Progeria

No ouvido típico, o pavilhão auricular e 1/3 lateral do conduto auditivo são compostos por cartilagem que é complacente e a gordura subcutânea permite que os transdutores utilizados nos testes de comportamento e eletrofisiológicos da audição se ajustem confortavelmente no ouvido. A situação do ouvido externo em crianças com Progeria representa uma dificuldade específica na realização da avaliação auditiva, pois essas crianças são caracterizadas pela perda da complacência da cartilagem e perda da flexibilidade da 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 imitância acústica ou fones de inserção utilizados nos testes de condução pelo ar ou emissões otoacústicas). Ver nas Figuras 1 e 2 (próxima página) as fotografias de orelhas de duas crianças com Progeria. Ao toque, o pavilhão auricular é obviamente mais rígido do que os pavilhões auriculares de crianças que não têm Progeria. 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.

As crianças com Progeria geralmente desenvolvem perda de audição condutiva de baixa frequência. De modo geral, isso não acarreta comprometimento funcional.



8.2 MANUAL SOBRE PROGÉRIA

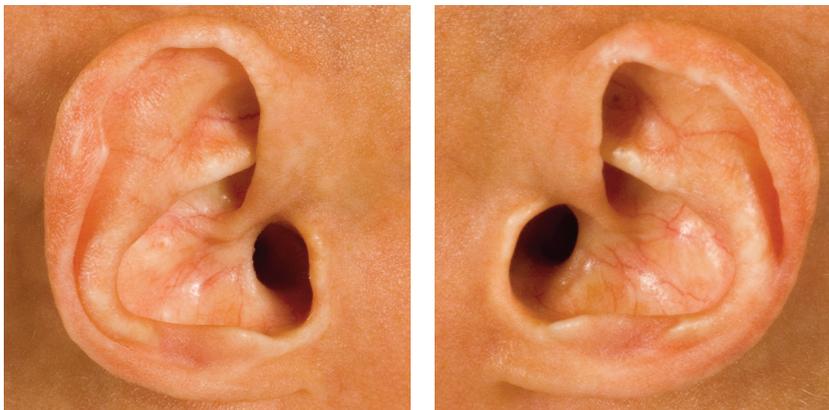


Fig. 1 As orelhas direita e esquerda de crianças com Progéria. Observe o tamanho grande da entrada do conduto auditivo em relação ao ouvido externo.



Fig. 2 As orelhas direita e esquerda de crianças com Progéria. Observe a óbvia estenose na junção da cartilagem com o osso do conduto auditivo que pode ser vista com mais facilidade na orelha esquerda.



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 do que obter uma vedação acoplando o fone intra-auricular à parte óssea do conduto, aquela parte do conduto é muito sensível em todas as pessoas e, portanto, pode ser difícil para o paciente com Progéria tolerar a colocação de fones intra-auriculares para os testes audiométricos. Envolver 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 Progéria. As crianças devem receber permissão total para suspender qualquer exame a qualquer momento, o que também pode aumentar a sua confiança nos examinadores e talvez a sua tolerância ao pequeno desconforto.

A impactação de cerume é geralmente relatada pelas famílias como problemática nas crianças com Progéria. 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 Progéria devem consultar rotineiramente um médico que examine a presença de impactação de cerume nos ouvidos e devem seguir as recomendações do médico de usar soluções líquidas para tentar amolecer a cera antes de o médico proceder à extração manual.

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 Progéria são de modo geral típicos para a sua idade do ponto de vista cognitivo e, portanto, sua linguagem é apropriada para uma criança da sua idade. A linguagem de uma criança é um bom indicador para o qual a 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 Progéria 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 Progéria entre 2 e 5 anos

8.4 MANUAL SOBRE PROGÉRIA

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 Progéria 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 Progéria. Quando ocorre em ambos os ouvidos, a perda de audição não é sempre bilateral e nem mesmo simétrica. No entanto, a configuração é a mesma quando já existia perda de audição: de baixa para média frequência caminhando para audição melhor, e talvez normal, nas frequências mais altas.

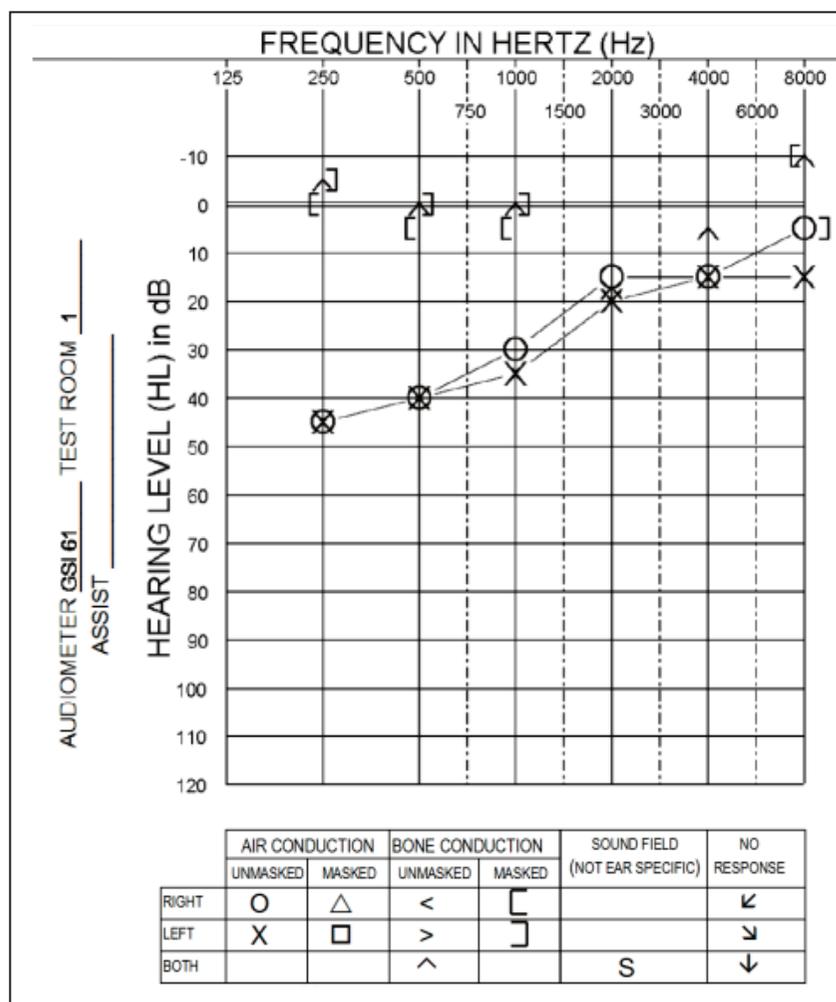


Figura 3. Típico audiograma de uma criança com Progéria.

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 sobre timpanometria são essencialmente normais em muitas crianças (independentemente dos resultados dos testes de audição). Quando anormal, a complacência estática é geralmente reduzida e a largura timpânica é conseqüentemente maior do que o normal. 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 se eleva do oitavo nervo craniano até o nível do complexo olivar superior e que desce do 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 (226 Hz) é produzido no conduto auditivo e a pressão do ar do conduto auditivo é mantida estável. Um tom estimulante de múltiplas frequências (geralmente 500 Hz, 1000 Hz e/ou 2000 Hz) 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 110 dB HL). As crianças com Progéria têm quase sempre reflexos do músculo do ouvido médio elevados ou ausentes, independentemente dos achados da timpanometria.

8.6 MANUAL SOBRE PROGÉRIA

> 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 sensorio-neural, como a causada pela idade (“presbycusis”) 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 de som e o som de gravação. Não requer vedação hermética, mas é necessário um bom acoplamento às paredes do conduto auditivo para que o som não saia 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 média a baixa), 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 através do nível do feixe de fibras nervosas 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 esse exame (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 de comportamento. Outra preocupação é que a resposta evocada seja registrada no campo distante

usando três ou quatro eletrodos no couro cabeludo com resistência obrigatoriamente baixa (< 5k ohm) e impedância cutânea equilibrada (tudo sem ultrapassar 5k 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 Progeria, é preciso tomar cuidado para não comprometer a integridade da pele no caso de esse exame ser realizado.

Resumo

As crianças com Progeria 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 em outros pacientes com timpanometria normal seus limiares auditivos podem ser significativamente altos (audição significativamente comprometida). O cerume e a efusão do ouvido médio não são fatores que em geral contribuem para as perdas auditivas registradas. Os reflexos do músculo do ouvido médio foram 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.

Um paciente com discreta perda auditiva de baixa frequência tem pouco comprometimento funcional da comunicação. Consequentemente, os pais em geral relatam que seu filho com Progeria ouve muito bem; em muitos casos foi encontrada uma perda auditiva de baixa frequência que não havia sido diagnosticada antes. As intervenções audiológicas foram em geral limitadas ao monitoramento anual da audição para a piora progressiva da audição nas frequências da fala, ou talvez de ocupar assentos preferenciais na sala de aula. Ocasionalmente, com base em relatos dos pais da criança com perda auditiva de baixa frequência, dizendo que elas têm dificuldade para acompanhar a voz do professor, recomenda-se a amplificação educacional em FM para ajudar a criança a ouvir a voz do professor de preferência no som ambiente da sala de aula. 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 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, quando acontece quando existe um grau mais do que moderado de perda auditiva coclear (ou seja, sensorio-neural).



9. Recomendações Odontológicas

Para as famílias

Para o profissional médico e odontológico



Para as famílias

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

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

Uma das coisas mais importantes que se pode fazer é estabelecer uma relação com o dentista nos primeiros meses de vida do seu filho. Antes de completar 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 contrair 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.

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.

Para o profissional médico e odontológico

> Achados odontológicos comuns na Progéria

- 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, especialmente os segundos pré-molares
- Anquiloglossia
- Fenda labial falsa

> Achados craniofaciais em Progéria

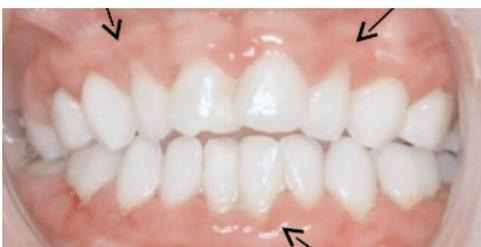
- Alopecia
- Veias do crânio proeminentes
- Cianose perioral
- Perfil convexo
- Amplitude limitada do movimento
- Maxilar e mandíbula hipoplásticos
- Micrognatia
- Retrognatismo do maxilar e da mandíbula
- Má oclusão esquelética de Classe II

> Coisas a considerar

- Visitas precoces ao dentista
- Revisões mais frequentes; deve-se fazer revisões a cada 6 meses para exame, profilaxia e tratamento com flúor
- Estabelecer um relacionamento 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 em instruções sobre higiene bucal
 - Educação sobre a etiologia das cáries
 - Educação sobre maneiras de evitar as cáries
 - Desestimular o uso de copos com tampa e mamadeiras com bebidas cariogênicas; água somente no copo ou na mamadeira
 - Emprego precoce de pastas de dente com flúor, enxaguatórios e aplicação de flúor no consultório.
- Considerações ortodônticas
 - Apinhamento grave e distúrbios de erupção podem requerer tratamento com extração
 - Suscetibilidade à doença periodontal e abertura limitada muitas vezes contraindica o tratamento ortodôntico convencional

9.4 MANUAL SOBRE PROGÉRIA

> Figuras que demonstram achados odontológicos típicos



Dentes apinhados, com áreas de recessão da gengiva (ver setas)



Cáries



Atrito (desgaste) dos dentes decíduos



Atrito (desgaste) dos dentes decíduos



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



Ankyloglossia



Falsa fenda palatina

10. Pele / Dermatologia

Achados dermatológicos comuns na Progéria Cabelo e unhas



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. 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 esticada pode restringir os movimentos. O enrijecimento da pele pode quase não existir em algumas crianças ou pode ser grave e restringir os movimentos da parede torácica e a capacidade gástrica em outros.

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.

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.

O cabelo cai gradualmente (não em grandes tufos) ao longo de vários meses ou anos.

10.2 MANUAL SOBRE PROGÉRIA

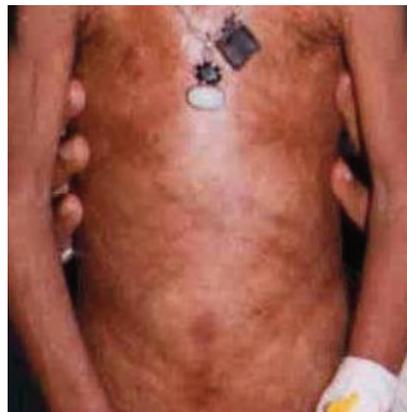
A criança perde as sobrancelhas nos primeiros anos ficando apenas com pelos claros e muito esparsos. Os cílios em geral não caem.

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 inicia-se pela periferia do couro cabeludo; a parte alta é frequentemente a última a perder os cabelos



Pele esticada e pequenas áreas de protuberâncias na pele são evidentes no abdome



Onicodistrofia em crianças com Progéria

11. Ossos / Ortopedia

Estrutura óssea

Achados radiográficos em crianças com Progéria Osteoartrite do quadril



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.

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

Embora possa desenvolver-se baixa densidade óssea, o índice de fraturas não é mais elevado do que o da população pediátrica em geral.

11.2 MANUAL SOBRE PROGÉRIA



Criança no aparelho de DXD; esta máquina mede a densidade óssea e a composição do corpo

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

> Medidor de absorção de raios-X de dupla energia

São recomendáveis 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 proporcionam 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 Progéria. A DXA está disponível na maioria dos hospitais. Para fins de precisão, ajuste a pontuação de densidade óssea Z para um tamanho pequeno. A pontuação de densidade Z que é gerada automaticamente destina-se a crianças maiores a termo e aparecerá falsamente baixa, muitas vezes na faixa de osteoporose. Quando ajustado para o tamanho (ou seja, usando a altura e a idade), a pontuação Z aumenta, geralmente para a faixa de osteófitos ou mesmo de normalidade.

> 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 o status.

Achados radiográficos em crianças com Progéria

> 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; não é encontrada em todos os dedos; externamente, as pontas dos dedos tornam-se bulbosas; não há sequências de dor associadas à acrosclerose
- Malformação da mandíbula; a mandíbula é pequena com um ângulo obtuso grande demais para o seu formato
- Reabsorção clavicular
- Adelgaçamento e afinamento das costelas
- O tórax desenvolve uma configuração piramidal e as costelas têm uma aparência “caída” o que causa o estreitamento do ápice
- Coxa valga (ângulo formado pelo eixo do colo do fêmur com o eixo da diáfise do fêmur maior que 125 graus) produz uma posição de “cavalgar” e uma marcha de base ampla; predispõe para a instabilidade da articulação do quadril e subluxação
- Coxa breve (encurtamento da diáfise do fêmur)
- Coxa magna (colo femoral alargado)
- Displasia acetabular (acetábulo relativamente raso) que leva à subluxação do quadril e resulta na perda do movimento da articulação, osteoartrite e dor ao suportar o peso do corpo
- Necrose avascular da cabeça femoral
- Ossos longos: Diáfise de osso longo, epífises grandes e alargadas com desmineralização atípica; osso cortical na diáfise tem espessura e mineralização normais; osso poroso e metáfises e epífises com pouca mineralização
- Metáfise proximal umeral com bordas mal definidas
- Cabeça do úmero distal aumentada
- Pouca nitidez da metáfise/epífise femoral distal e da metáfise/epífise tibial proximal

Muitos achados por meio de raios-X desenvolvem-se mais tarde e, portanto, a maioria não é utilizada para diagnóstico. O primeiro achado é geralmente a acro-osteólise.



11.4 MANUAL SOBRE PROGÉRIA

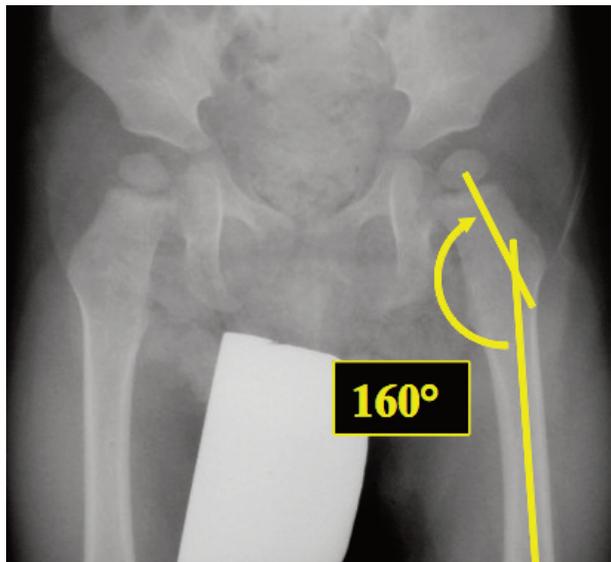
> Achados normais

- A idade do osso é variável; pode ser normal, ligeiramente retardada ou ligeiramente adiantada para a idade cronológica
- As cartilagens de crescimento são normais
- As suturas cranianas são em geral normais
- Configuração normal dos ossos da pelve
- Espaços normais nas articulações dos punhos, tornozelos, joelhos e cotovelos

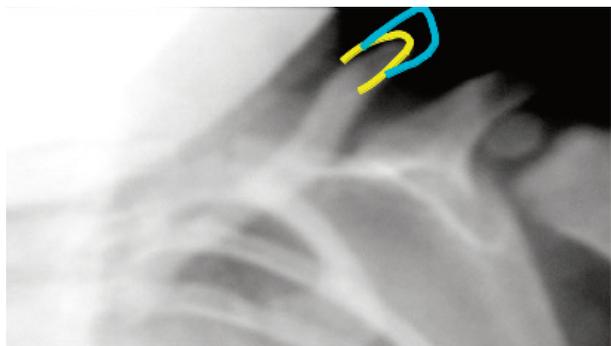
> Achados radiográficos



Acro-osteólise



Coxa valga



Reabsorção clavicular



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 Progeria, 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. Existe uma incompatibilidade entre a cabeça do fêmur aumentada que tenta se articular com a cavidade pequena, acarretando instabilidade mecânica, choque com a extensão de movimento, estreitamento do espaço da articulação focal e esclerose subcondral.

A ressonância magnética com o uso de tório ou gadolínio pode ser usada para diagnosticar as primeiras alterações de osteoartrite antes que alterações irreversíveis fiquem evidentes do ponto de vista radiográfico.

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, 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 puderem deslocar-se sozinhas, as crianças geralmente necessitam de uma cadeira de rodas. 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. Contudo, existe pouca experiência com essas intervenções cirúrgicas em crianças com Progeria. É importante considerar o risco associado (ou seja, dificuldade de entubação, anestesia) e as condições médicas (doença cardiovascular) quando se pensa neste ou em qualquer outro procedimento nesta população de alto risco.

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.





12. Fisioterapia

Apresentação clínica
Intervenções
Precauções
Diretrizes sobre atividades
Natação



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

Este capítulo apresenta recomendações gerais para crianças com Progéria. As crianças são muito diferentes na aparência. Portanto, é indispensável uma avaliação por profissionais de saúde adequados para tratar as necessidades individuais.

Consulte também *Vivendo com Progéria*, seção 17, para conhecer outras recomendações sobre adaptações físicas feitas por pais de crianças com Progéria.

As crianças com Progéria desenvolvem contraturas das articulações e deformidades ósseas correlatas cedo na infância. Esses comprometimentos são progressivos e prejudicam sua capacidade de realizar atividades do dia a dia e de participar integralmente das atividades típicas de crianças da sua idade. A velocidade e o grau do avanço da doença é muito variável.

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.

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. Recomenda-se uma frequência de três vezes por semana para o tratamento direto. Se não houver serviço direto

A contratura da articulação ocorre em todas as crianças com Progéria quando elas ficam mais velhas. Fisioterapia e atividade física podem influenciar de forma positiva a evolução da doença.





12.2 MANUAL SOBRE PROGÉRIA

> Contraturas articulares generalizadas



disponível, é necessário atendimento em casa feito por cuidadores - com avaliações duas vezes por ano - para revisar o plano de atendimento fisioterápico.

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 administração em casa, desenvolvimento neuromotor, integridade sensorial, participação da comunidade, a necessidade de dispositivos de assistência e adaptação, além de órteses.

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

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 acetabular são encontradas em praticamente todas as crianças. Em etapas posteriores, também pode ocorrer avanço do deslocamento unilateral ou bilateral do quadril.

Têm sido observados padrões característicos de pouca amplitude de movimento na articulação do quadril, flexão, rotações, tanto na flexão quanto na extensão, e abdução. Na articulação do joelho, o movimento é limitado tanto na extensão quanto na flexão. O comprimento do tendão da perna é relativamente preservado sem 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 ou ausente.

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 Progeria, 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 e sempre deve ser avaliada por um clínico.

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 descarga do próprio peso corporal sobre o calcâneo com pequena camada adiposa sob a pele. A dor no pé pode ser significativa e impedir que a criança ande descalça e a deambulação torne-se limitada.

As crianças menores com Progéria demonstram atraso na resposta de equilíbrio o que pode resultar em feridas. É indicada a avaliação do equilíbrio dinâmico e estático. O mecanismo exato da disfunção do equilíbrio é desconhecido, embora as contraturas possam desempenhar uma função, especialmente na criança afetada com mais gravidade.

Intervenções

> Exercício terapêutico

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 nas extremidades. 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 com mais frequência pelas contraturas articulares e pela dor e menos pelos efeitos secundários do acometimento cardiovascular. Entretanto, parece que quanto mais ativas são as crianças, mais funcionais elas permanecem.

O fortalecimento muscular pode ser benéfico para reforçar os músculos que se opõem às áreas de contraturas mais comuns, tais como o glúteo máximo, quadríceps crural e complexo gastrocnêmico plantar 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 para ajudar a aumentar a tolerância à ambulação com diminuição da dor.

> Treinamento funcional no cuidado de si próprio e na administração em casa

Entre as limitações funcionais estão a incapacidade de adotar certas posições, tais como sentar de lado ou realizar atividades como agachar-se ou subir escadas. Movimentos de transição, tais como apoiar-se sobre os joelhos também podem ser difíceis. Limitações na amplitude dos movimentos parecem ser a causa principal para essas dificuldades. A baixa estatura pode também prejudicar sua função.

As limitações funcionais prejudicarão a capacidade da criança subir no ônibus escolar, manipular brinquedos no playground e realizar muitas atividades de cuidado próprio. É necessária 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*, seção 13).

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

As crianças com Progéria geralmente não têm dificuldades sociais nem cognitivas. Habilidades locomotoras são limitadas por causa 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 permitem que as crianças com Progéria tenham acesso independente e mais apropriado para a sua idade e estágio de desenvolvimento ao seu ambiente. 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. Andadores também podem ter alguma utilidade, particularmente em crianças que tenham tido acidente vascular cerebral.

Precauções

Qualquer alteração súbita no estado funcional, como perda da capacidade de andar, dor ou mudança significativa na amplitude dos movimentos deve ser avaliada por um clínico, mesmo que não tenha havido qualquer evento traumático.

Embora o alongamento suave faça parte do programa fisioterápico, o alongamento intenso deve ser evitado, uma vez que o risco de fratura em consequência dessa intervenção é desconhecido.

Devido à tendência ao desenvolvimento de deformidade calcânea, devem ser evitados alongamentos do tendão de Aquiles.

Diretrizes sobre atividades

As crianças com Progéria 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 evolua.

As crianças podem participar de uma grande variedade de atividades físicas, tais como andar, dançar, fazer caminhadas e nadar. Talvez não possam 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. 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 Progéria enfrentam grandes desafios com a natação. Por terem muito pouca gordura corporal, eles sentem muito frio na água. A água da piscina pode estar 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 não podem 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 Progéria 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.

13. Terapia Ocupacional (TO)

Avaliação
Achados físicos
Cuidado de si próprio
Educação
Participação social
Abordagem do tratamento
Resumo das mudanças no ambiente



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

Consulte também *Vivendo com Progeria*, seção 17, para conhecer outras recomendações sobre adaptações físicas feitas por pais de crianças com Progeria.

Avaliação

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

- Medições físicas (amplitude do movimento, força)
- 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.

À medida que as contraturas articulares progridem, as crianças usam métodos alternativos ou procedimentos de assistência para executar atividades, tais como calçar meias. Isso ajuda a manter a independência.

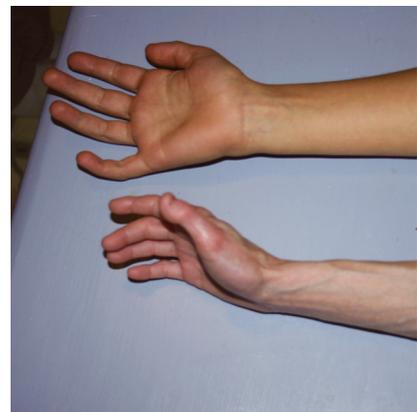
Achados físicos

Os achados físicos variam consideravelmente dentro dos grupos etários e faixas etárias entre crianças com Progéria. 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
- Tendência a deslocamentos do ombro
- Redução da força das extremidades superiores
- Os punhos tipicamente têm dorsiflexão limitada (virados para cima)
- Os polegares de algumas crianças não alcançam o plano de extensão carpometalcarpal (CMC)
- Os polegares da maioria das crianças são utilizados com esse dedo contra a articulação interfalangeana distal do indicador (a articulação mais próxima da ponta do dedo)
- Ocasionalmente, é observada hiperextensão das articulações interfalangeanas dos polegares (a articulação mais próxima da ponta do dedo)
- A maioria das articulações metacarpofalangeanas em geral apresenta flexão limitada (articulações mais próximas da mão)
- 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



Extensão máxima do dedo em uma criança com Progéria



Pequeno tamanho, dificuldade com a supinação, dedos contraídos, falta de gordura e veias proeminentes em uma criança com Progéria (abaixo) em comparação a uma criança da mesma idade sem Progéria (acima)

- As falanges distais são geralmente dolorosas à pressão
- Diminuição dos depósitos gordurosos na mão (principalmente no polegar e nas pontas dos dedos)
- Baixa estatura
- Aumento de proeminências ósseas
- Dificuldade para tolerar temperatura extremas (clima, água)
- Alguns têm diminuição da coordenação motora fina
- Alguns têm déficits da percepção visual e da integração motora visual

Entre as áreas da terapia ocupacional estão o cuidado de si próprio, educação, trabalho, brincadeiras, lazer e participação social. É muito ampla a variedade de atividades das quais as crianças com Progeria gostam de participar. Elas têm alguma dificuldade em realizar algumas tarefas e alguns padrões foram observados e revistos conforme abaixo. As limitações surgem com relação aos achados físicos da criança a partir dos seus exames ocupacionais, físicos e médicos. A participação em atividades funcionais requer um terapeuta habilitado que deve investigar profundamente de modo a determinar aquilo que a criança pode fazer.

As próximas seções analisam áreas comuns de ocupação nas quais essas crianças têm dificuldades e/ou limitações, e oferecem algumas estratégias de intervenção para aumentar sua participação.

Cuidado de si próprio

> 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 contraturas 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 vestir as 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 não conseguem limpar-se após usar o vaso sanitário devido a limitações de amplitude dos movimentos e dificuldade para equilibrar-se. Instrumentos como pinças de cabo longo (pinças com papel higiênico enrolado á sua volta) ou toalhas umedecidas 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 equilibrar-se. 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 pilha, pois as crianças podem cansar-se com a escovação por terem pouca força e limitações de amplitude dos movimentos. O porta-fio dental e o dispensador automático de pasta de dentes também podem ajudar. Consulte *Recomendações Dentárias*, seção 9, 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 alimentam-se com independência. Os primeiros sinais de diminuição da coordenação motora ou os efeitos das limitações nas articulações 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 navalha, como a da marca Amefa, muito prática e os pais parecem aprovar o uso desse instrumento.

> Preparação e ingestão das refeições

As crianças com Progéria 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.

> Administração em casa

Algumas crianças têm dificuldade para 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 a porta sozinhas) e portas automáticas que também podem ajudar as crianças a saírem 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. Almofadas e 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 também ver a lousa.

> 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, pouca

Estimule a independência do seu filho retirando as refeições ligeiras da embalagem original e colocando-as em recipientes fáceis de abrir, colocando banquinhos na cozinha e equipando a cozinha com utensílios de adaptação.

13.6 MANUAL SOBRE PROGÉRIA

As crianças com Progéria podem cumprir as exigências da rotina escolar com algumas adaptações no que diz respeito a acomodações para sentar-se, utensílios na sala de aula e cantina.

camada de gordura e a 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 Progéria a dominarem a escrita, com mais controle motor. As crianças podem beneficiar-se 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 beneficiam-se também do uso de lápis 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 dorsiflexão (a capacidade de dobrar para trás) e a força do punho. Mesas inclinadas só devem ser usadas por recomendação de um terapeuta após uma avaliação completa, devido à possibilidade de 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 software ativado por voz caso tenham problemas motores com a digitação e a escrita a mão.

> Tesoura

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 Progéria 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 ficam então 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 tampos 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.

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 acompanhamento 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 avaliação e tratamento para ajudar as crianças em todas as áreas de função (cuidado de si próprio, 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 cedo. 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. A adaptação ou as alterações no ambiente podem exigir o mínimo de intervenção, mas oferecer à criança o máximo de independência. O programa de tratamento de terapia ocupacional deve incluir o uso de abordagens de tratamento de deficiências físicas, inclusive a amplitude de movimento passiva com ênfase especial no polegar, punho e dedos. Não se sabe atualmente se a imobilização da mão aumentará a amplitude dos movimentos; não se deve tentar esse procedimento sem antes 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 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 cuidados de si próprio, educação, trabalho, brincadeiras, 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

- Banquinhos para o banheiro
- Interruptores e maçanetas adaptados
- Colocação de mantimentos a uma altura mais baixa para o preparo de alimentos

> Mobilidade

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

> Permitir a mobilidade funcional

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

> Recreação

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

> Escola

- Consultar *Frequentando a escola*, seção 16



14. Podologia

Problemas de podologia em crianças com Progéria Palmilhas



Problemas de podologia em crianças com Progéria

Vários fatores contribuem para as desafiadoras 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 recomendáveis avaliações anuais por um podólogo. Os calos podem ser tratados com um moleskine 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.

Os pés tornam-se

*sensíveis às superfícies
duras e aos sapatos.*

*As palmilhas e chinelos
ajudam a evitar a dor,
bolhas e calos.*



14.2 MANUAL SOBRE PROGÉRIA

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.



15. Sistemas que Funcionam Normalmente nas Crianças com 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 desconhecidas.

> As crianças com Progéria geralmente têm função normal de:

- Cérebro, com exceção dos vasos sanguíneos do cérebro que ficam doentes e podem causar derrames
- Fígado
- Rins
- 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. Além disso, as vacinas indicadas para as crianças em categorias de alto risco devem ser dadas a crianças com Progéria. Quando as vacinas são escassas, as crianças com Progéria devem receber prioridade, pois podem ser mais frágeis do que outras crianças da sua idade e, portanto, menos capazes de enfrentar uma doença. Contate o médico de cuidados primários do seu filho para obter mais informações sobre vacinas específicas.

*São recomendadas
imunizações, inclusive
as vacinas anuais
contra a gripe.*



15.2 MANUAL SOBRE PROGÉRIA

- 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 um súbito crescimento e desenvolvimento da genitália e dos pelos adultos. 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 Progeria. Recomenda-se uma avaliação por um endocrinologista qualificado quando se pensar no tratamento com hormônio do crescimento.



16. 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.

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

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 se ajudarem entre si e aos pais por meio do compartilhamento de estratégias e dicas sobre a melhor maneira de atender à criança. 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 letivo ajudam os professores atuais a compartilharem suas experiências com os professores do ano seguinte. Muitas vezes, os pais ou os professores podem escolher os professores do ano seguinte. As escolhas podem

Distribua cópias deste manual para o pessoal da escola do seu filho; isso pode ajudar a responder muitas perguntas.

concentrar-se no treinamento em preparação para emergências, no comportamento de um determinado professor e na proximidade entre a sala de aula e a sala de enfermagem ou da entrada do prédio. Traga cópias deste manual para a reunião; as cópias estão disponíveis em PROF. Todos apreciarão a troca de comunicação e a excelente preparação.

Cuidados de emergência na escola

Qualquer criança que desenvolver dispneia (falta de ar), angina (dor no 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 capacidades 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

- Assegurar a altura correta do assento com os pés tocando a superfície. Se os pés estiverem pendurados, as pernas ficam desconfortáveis. A maioria das carteiras e cadeiras pode ser baixada ou podem ser trazidas mesas e cadeiras pequenas.
- Fornecer 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 podem fazê-lo sem interromper seu 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.
- Monitorar a fadiga provocada pela escrita em sala de aula.
- Sugestões para a escrita:
 - Um escriba ou digitação em teclado, conforme a necessidade, para tarefas de escrita mais extensas.
 - 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 ou *AlphaSmart* pode reduzir a fadiga ou a “cãibra do escritor”.
- É recomendável uma mochila com rodas.
- Designar um escaninho inferior na extremidade do armário para que pelo menos de um dos lados não haja outro aluno junto a ele(ela).
- 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 se isso as fizer sentirem-se mais confortáveis.
- Modificações para provas padronizadas e do governo:
 - Providencie para que a prova seja administrada em períodos curtos com pausas frequentes.
 - A criança pode usar um processador de texto, *Alpha-Smart*, ou teclado eletrônico semelhante para escrever uma redação longa ou respostas a perguntas abertas, conforme a necessidade.
 - Outra opção é Composição “Scribe ELA”, na qual a criança dita suas composições para um escriba 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

16.4 MANUAL SOBRE PROGÉRIA

desempenhar um papel central “importante” como apontador 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 Progeria não devem ser seguradas por outras crianças. As crianças adoram levantar umas as outras, mas como muitas vezes elas apertam demais ou caem com a criança, isso nunca é recomendável.
- 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 Progeria precisam de pequenos lanches e bebidas frequentes, mas a escola em geral limita os horários reservados para comer e beber. Crianças com Progeria devem poder comer e beber à vontade, sem interromper a aula. Garanta que os professores substitutos também saibam disso.
- A criança pode precisar passar a frente na fila do almoço para ter tempo suficiente para pegar a comida e alimentar-se. As crianças com Progeria 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 ideal.
- O pai, a mãe ou outro adulto aprovado pela escola deve acompanhar a criança em todas as viagens.
- Providenciar transporte para a escola em um micro-ônibus, 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 sintam-se confortáveis e felizes.



17. Vivendo com Progéria

- Ideias gerais sobre o dia a dia
- Conversando com seu filho com Progéria
- Lidando com o mundo exterior
- Irmãos
- Esportes
- Vestimentas e calçados
- Filiação religiosa
- Animais de estimação
- Acomodações práticas dentro de casa
- Viagem
- Outras ideias



Os pais e irmãos de crianças 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.”

“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 comer tudo o que quer e recebe mais atenção do que sua irmã mais velha. Não o dissuadimos de acordar à noite pedindo *Pediasure*. Tentamos garantir que ele tenha as mesmas experiências que proporcionamos à sua irmã mais velha.”

*Você não está sozinho.
As famílias se ajudam
entre elas com a troca
de experiências.*

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

“Não há resposta certa ou errada sobre quando e como discutir a Progeria 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 tornará 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 Progeria - é isso. Não temos certeza de como ou quando chegará a hora. Acreditamos que ela já saiba, mas não falamos sobre isso.”

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.”

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

“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, o ajudará a sentir-se mais confortável com o fato de ter uma aparência diferente.”

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

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 Progeria.”

“Nosso filho mais velho sabe qual é o diagnóstico e nosso filho com Progeria não sabe.”

“Nosso filho de 11 anos com Progeria 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 Progeria), trabalhar no levantamento de fundos. Eles têm vontade de conhecer outras crianças com Progeria 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 Progeria pode fazer um irmão pensar que ele/ela não é tão

especial ou tão valorizado por sua família porque não tem nenhuma doença. Quando a identidade da família concentra-se no cuidado de uma criança com Progeria, os irmãos podem ter dificuldade em desenvolver sua própria independência e o sentimento de identidade dentro da família. Certifique-se de ter cuidado redobrado 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 Progeria 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.”

“Introduza as crianças com Progeria nos esportes 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 feitas acomodações 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 seu feitio de 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 da *Harvey's Dive Suits*.”

“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!”

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 - se possível, de couro.”

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

Filiação religiosa

“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.”

Animais de estimação

“Os animais de estimação podem ser uma excelente fonte de companheirismo e amor incondicional, mas animais 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.”

Acomodações práticas 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

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!”

Outras sugestões

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

“Deixe-o comer o que gostar. Essas crianças 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 fingir às vezes quando toma consciência das suas diferenças.”

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

“Fisioterapia: ficamos surpresos como suas articulações começaram a ficar menos flexíveis. Um dia ele tinha apenas os joelhos ligeiramente tornos e no dia seguinte tinha os braços (nos cotovelos), punhos, tornozelos e quadris apertados. Isso parecia ter acontecido da noite para o dia em torno dos 3 anos. Observamos também que ele não estava ficando de pé ereto 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.”

“Fazer 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.”



18. Progéria e o Envelhecimento:

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



A Progéria é chamada uma síndrome do envelhecimento precoce “segmentada”. Isso porque ela não imita totalmente o envelhecimento. Por exemplo: as crianças com Progéria não têm mal de Alzheimer, nem catarata ou cânceres típicos do envelhecimento. Por outro lado, o envelhecimento da população em geral não acarreta algumas alterações nos ossos e a perda de cabelo encontradas 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 máximo possível.

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

A descoberta de que a Progéria é causada por uma proteína recém-descoberta chamada progerina levantou questões totalmente novas: Todos nós produzimos progerina? progerina tem alguma influência sobre o envelhecimento e as doenças cardíacas? Talvez a nossa dica mais interessante para o processo de envelhecimento seja que a proteína progerina esteja presente em concentrações cada vez maiores 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) ao passo que os doadores jovens têm menos ou nenhuma progerina detectável. A recém-descoberta relação entre a Progéria e progerina abriu as portas da exploração científica sobre como essa molécula pode influenciar as doenças cardíacas e o envelhecimento da população em geral.

O entendimento da Progéria promete novas e interessantes aventuras para entender o processo natural do envelhecimento.



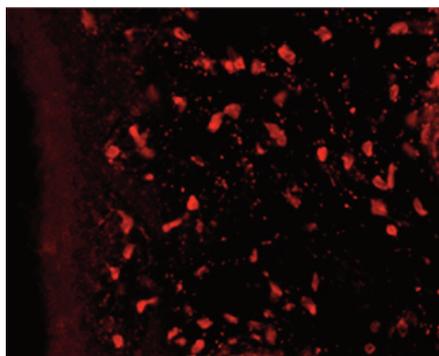
18.2 MANUAL SOBRE PROGÉRIA

Todos nós produzimos um pouco de progerina, embora muito menos do que as crianças com Progeria.

As crianças com Progeria 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 Progeria 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 Progeria. A descoberta da cura para a Progeria 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 é acelerado nas crianças com Progeria, ele oferece aos pesquisadores uma oportunidade rara de observar em apenas alguns anos o que de outra forma exigiria décadas de estudos longitudinais.



Biópsia da pele evidenciando progerin numa pessoa de 93 anos sem Progeria. Os pontos vermelhos são células que contêm progerin. (Fotografia - cortesia de K. Djabali)

¹Organização Mundial de Saúde; www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/index.html



19. Ensaios de medicamentos para tratamento

A ciência por trás dos ensaios clínicos de medicamentos para Progeria

Resumo sobre os ensaios de medicamentos

Ensaio clínicos de medicamentos para Progeria



A ciência por trás dos ensaios clínicos de medicamentos para Progeria

Existem atualmente três medicamentos em estudo clínico para a Progeria:

- 1) Inibidor de farnesiltransferase (FTI)
- 2) Uma estatina chamada Pravastatina
- 3) Um bifosfonato chamado Ácido Zoledrônico

Todos esses medicamentos trabalham em locais diferentes ao de um caminho comum que esperamos venham a melhorar os sintomas da doença em Progeria.

> Como passamos da descoberta do gene até o tratamento com medicamentos para as crianças com Progeria?

A descoberta do gene da Progeria foi o elemento-chave para toda esta trajetória de exploração. Esse gene chama-se LMNA e normalmente codifica uma proteína chamada prelamina A (essa proteína é depois processada e torna-se lamin A). As crianças com Progeria têm uma mutação no LMNA que leva à produção de uma forma anormal de prelamina A chamada progerina. Vários anos de pesquisa básica sobre prelamina A e lamin A permitiram-nos entender que os medicamentos administrados neste estudo podem evitar que a progerina danifique as células e assim, reduzir a gravidade da doença Progeria. Desde 2003, as pesquisas têm-se concentrado em examinar sistematicamente essa possibilidade, primeiramente testando esses medicamentos nas células com Progeria e depois em ratos com Progeria.

A descoberta do gene da Progeria abriu as portas para a pesquisa que levou aos ensaios clínicos de medicamentos.



19.2 MANUAL SOBRE PROGÉRIA

> Como os medicamentos funcionarão na Progéria?

A proteína que consideramos ser responsável pela Progéria chama-se progerina. Para impedir a função normal da célula e causar a Progéria, uma molécula chamada “grupo farnesil” deve ser agregada à proteína progerina. São necessárias várias etapas para uma célula fabricar o grupo farnesil e colocá-lo na proteína progerina. Cada um dos três medicamentos deste protocolo está voltado para uma etapa diferente desse processo. Pravastatina, Ácido Zoledrônico e Lonafarnib agem bloqueando (inibindo) a produção ou agregação do grupo farnesil à progerina (ver figura 1). Este ensaio clínico atual avaliará se os três medicamentos administrados neste ensaio podem efetivamente impedir a agregação desse grupo farnesil à progerina com a consequente redução da gravidade da doença. Uma vez que cada um dos três medicamentos atua em um ponto diferente do trajeto que leva à produção da proteína considerada causadora da doença, a combinação fornece a oportunidade de oferecer mais eficácia do que os medicamentos utilizados individualmente.

Estatinas

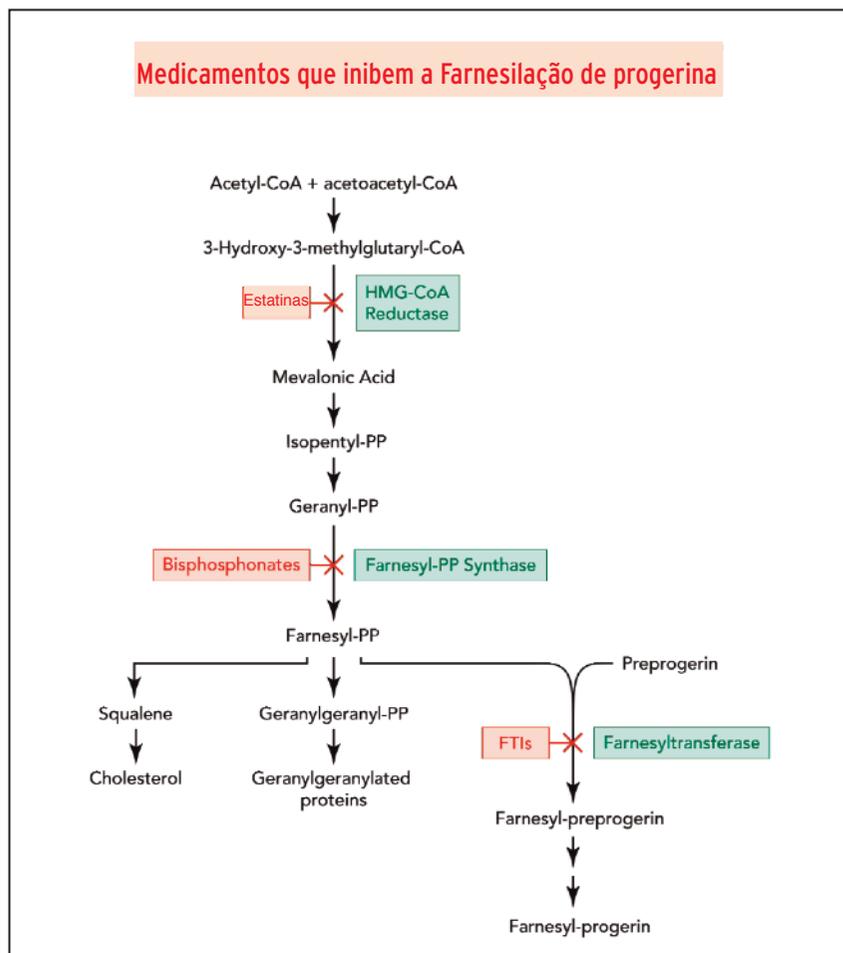


Figura 1



Resumo sobre os ensaios de medicamentos

> O que é Lonafarnib

O Lonafarnib é um inibidor da farnesiltransferase (FTI). FTIs são uma classe de medicamentos que inibem uma enzima necessária à agregação do grupo farnesil de proteínas. Como muitas proteínas que regulam o crescimento das células cancerígenas requerem farnesilação, os fabricantes de medicamentos vêm desenvolvendo e testando esses medicamentos para avaliar seu efeito sobre as células cancerígenas. As células da Progeria não são cancerígenas, mas a progerina é uma proteína que também tem essa necessidade de ser farnesilada para funcionar perfeitamente. A forma farnesilada da progerina acarreta parte do dano celular observado na Progeria. Os FTIs evitam a agregação desse grupo farnesil e, por isso, foram considerados um possível tratamento para a Progeria. O Lonafarnib não é aprovado pela *Food & Drug Administration* dos EUA e só pode ser ministrado mediante ensaios clínicos aprovados.

Os três medicamentos afetam a proteína progerina de maneira semelhante. A esperança é que eles tornem a progerina menos tóxica para as células.

> O que é Pravastatina?

A Pravastatina (marca comercial de Pravacol ou Selectina) é um membro da classe das estatinas. É geralmente usada para reduzir o colesterol e evitar doenças cardiovasculares. As crianças com Progeria geralmente não têm colesterol elevado. A Pravastatina está sendo utilizada na Progeria porque também contribui para impedir a produção da molécula de farnesil necessária para a progerina criar a doença na Progeria. A *Food & Drug Administration* dos EUA aprovou a Pravastatina para venda naquele país pela primeira vez em abril de 2006. Ela vem em comprimidos que podem ser desmanchados no meio da comida. A dose é geralmente de uma vez ao dia.

> O que é Ácido Zoledrônico?

O Ácido Zoledrônico ou zoledronato (vendidos com os nomes comerciais Zometa e Reclast) é um bifosforado. Esse agente é usado para aumentar a densidade óssea de mulheres com osteoporose e evitar fraturas em pessoas que sofrem de alguma forma de câncer. Vem sendo utilizada em crianças com uma doença óssea chamada osteogenesis imperfecta e para outros problemas ósseos. As crianças com Progeria podem ter pouca densidade óssea e o Ácido Zoledrônico, pode, com o tempo, auxiliar nesse problema. Ele também contribui para impedir a produção da molécula de farnesil, necessária para a progerina criar a doença na Progeria. A *Food & Drug Administration* dos EUA aprovou o Ácido Zoledrônico para venda naquele país pela primeira vez em agosto de 2001 para tratamento de hipercalcemia da malignidade. É administrado de forma intravenosa várias vezes ao ano.



19.4 MANUAL SOBRE PROGÉRIA

> Tratamento das células no laboratório: O FTI melhora a Progéria na cultura de células

O núcleo é a estrutura no centro de cada célula que contém o DNA (os genes). Ao contrário dos núcleos redondos das células normais, as células de Progéria possuem núcleos de formato anormal. Esses núcleos de formato anormal com vários “lóbulos” podem parecer um cacho de uvas ou bolhas (ver figura 2).

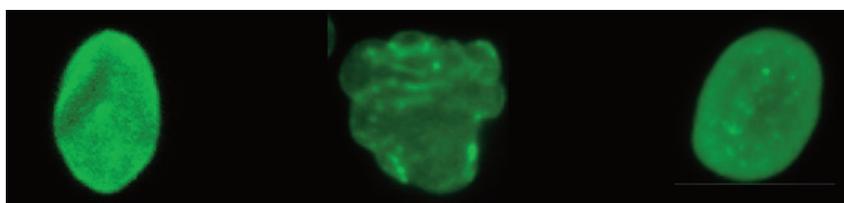
O gene LMNA normalmente produz uma proteína chamada prelamina A. Quando esse gene sofre mutação, como ocorre na Progéria, ele causa o formato anormal da célula e o funcionamento que resulta nos problemas clínicos característicos dessa doença. A prelamina A requer, anexada à sua terminação, uma molécula chamada grupo farnesil. Ela precisa dessa molécula farnesil para prender a proteína à membrana do núcleo. Nas células normais, esse grupo farnesil é removido, mas essa etapa não ocorre na Progéria por causa da mutação e a proteína progerina, portanto, permanece presa à membrana, onde provoca os seus danos. Os FTIs funcionam, por não permitir que a molécula farnesil se prenda à progerina. No laboratório o tratamento das células de Progéria com FTIs recuperou a aparência normal de seus núcleos (ver figura 2).

> Treinamento de modelos de ratos de Progéria: FTI, estatinas e bifosfonatos melhoram a Progéria em modelos murinos da doença

Sempre que possível, os medicamentos novos são administrados nos ratos antes de serem cogitados para seres humanos. Esses ratos são observados quanto a efeitos colaterais e efeitos de toxicidade, bem como quanto a alterações que possam indicar que os medicamentos poderiam aliviar a doença em pessoas.

Pesquisadores da Universidade da Califórnia em Los Angeles financiados pela PRF desenvolveram dois modelos de ratos separados de Progéria que imitam muitos aspectos da doença em humanos. Eles trataram esses ratos com FTIs quando bem jovens, antes do início dos sintomas. Os dois tipos de ratos com Progéria receberam FTIs na água e foram acompanhados por

Figura 2



Célula de pele normal

Célula de pele com Progéria

Célula de pele com
Progéria tratada
com FTI

Capell et al., PNAS, 2005



vários meses. O tratamento com FTIs impediu radicalmente o desenvolvimento das características da doença. O FTI reduziu as fraturas, retardou o início da doença, ajudou-os a ganhar peso e aumentou seu tempo de vida. Houve efeitos colaterais mínimos na dose com que o medicamento foi administrado. Não ficou claro se esses dois ratos com Progéria da UCLA desenvolvem doenças cardiovasculares. Em um estudo separado, os pesquisadores dos Institutos Nacionais de Saúde criaram um modelo de rato de Progéria que desenvolve doença cardiovascular. Eles iniciaram um tratamento diário com FTIs quando os ratos eram bem jovens, antes do início dos sintomas, e descobriram que a doença cardíaca apresentou melhora nos ratos tratados quando comparados aos ratos não tratados. Com base nesses estudos, foi realizado um ensaio clínico pioneiro no qual um único FTI foi administrado em crianças com Progéria.

Em seguida, pesquisadores na Espanha também trataram um modelo de rato com uma doença semelhante à Progéria com Pravastatina e Ácido Zoledrônico. Os ratos tiveram vida mais longa e mais saudável com mais gordura corporal e desenvolveram pelo e ossos. Esse experimento forneceu a comprovação científica necessária para o desenvolvimento de ensaios clínicos usando esses medicamentos em crianças com Progéria, quer isoladamente ou em associação com um FTI.

> Medições confiáveis da melhoria da doença são essenciais para os ensaios clínicos

Embora os estudos com células sejam extremamente encorajadores, como em qualquer tratamento experimental, precisamos ter mensurações da melhoria da doença nas quais possamos confiar para nos dizer se os medicamentos estão ajudando as crianças dentro do período de dois anos após os estudos. Isso significa que é preciso fazer mensurações cuidadosas sem medicamentos antes do início do tratamento com medicamentos de modo que possamos avaliar as mudanças durante o tratamento com essa droga. Para tanto, é realizada uma análise cuidadosa da condição clínica de base das crianças com Progéria usando seus prontuários médicos, o programa de pesagem e dados dos estudos anteriores ao medicamento realizados no local do teste. A mensuração de base pode então ser comparada a mensurações realizadas periodicamente durante o tratamento com o medicamento de modo que possamos determinar o mais precisamente possível o impacto exato do tratamento nas crianças.

Ensaio clínico de medicamentos para Progéria

Durante os últimos dez anos, a Progéria passou da obscuridade à descoberta do gene, para os primeiros estudos clínicos jamais realizados. Existem atualmente dois ensaios de tratamento de medicamentos para o tratamento da Progéria. Esta seção fornecerá informações sobre os ensaios clínicos em

19.6 MANUAL SOBRE PROGÉRIA

geral e o ponto em que os ensaios sobre a Progéria se encontram atualmente. São fornecidos os websites onde é possível encontrar informações mais detalhadas.

Graças à descoberta do gene da Progéria em 2003, os estudos nos anos que se seguiram abriram o caminho para a Progeria Research Foundation (Fundação de Pesquisa sobre a Progéria) financiar e co-coordenar um ensaio clínico pioneiro para crianças com Progéria no Hospital Infantil de Boston, EUA. Durante dois anos e meio, entre maio de 2007 e dezembro de 2009, vinte e oito crianças de 15 países diferentes, falando nove idiomas diferentes, voavam para Boston a cada quatro meses. O medicamento do estudo foi um FTL. Os FTIs têm demonstrado ser uma grande promessa no laboratório e em modelos animais com Progéria. Os resultados serão divulgados em 2010.

Desde 2007 foram iniciados outros dois ensaios de tratamento com a Progéria. Um ensaio na França teve início em 2008 e está tratando as crianças com os medicamentos Pravastatina e Ácido Zoledrônico.

O terceiro ensaio, que teve início no Hospital Infantil de Boston em 2009, está tratando as crianças com todos os três medicamentos: FTL, Pravastatina e Ácido Zoledrônico. Quarenta e cinco crianças de 24 países, falando 17 idiomas diferentes, voam para Boston a cada seis meses para exames e tratamento durante um período de 2 anos.

> Ensaios clínicos 101

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 Progéria, iniciamos os estudos de pesquisa com os dois objetivos em mente. Estudamos tudo o que for possível antes, durante e depois de as crianças tomarem os medicamentos do ensaio. O estudo da “história natural” da Progéria é bastante útil. Estudamos tudo o que for possível antes, durante e depois de as crianças tomarem os medicamentos do estudo. O estudo da “história natural” da Progéria nos ajuda a definir o que está acontecendo com as crianças e desenvolver estratégias de tratamento para elas em nossos esforços no sentido de melhorar a qualidade e a longevidade das suas vidas.

> 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 Progéria, esses critérios incluíam a confirmação genética da Progéria, 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 qualificar-se para o estudo. Os critérios de inclusão e exclusão nunca são usados para rejeitar pessoas individualmente. Em lugar 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.

> 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 para o local do ensaio para exames e fornecimento de medicamentos. Existe também algum monitoramento em casa, de modo que quaisquer toxicidades possam ser tratadas imediatamente.

> 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, a duração, procedimentos necessários e principais contatos. Os riscos e possíveis benefícios são explicados no documento de consentimento informado. O participante ou seus pais ou tutores legais decidem então se deseja 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. Nas 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 a trabalhar com um prestador de serviços 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 ensaios?

As ideias para os ensaios clínicos vieram dos pesquisadores. (Ver *A ciência por trás dos ensaios clínicos de medicamentos para Progéria* na página 19.1 desta seção.) 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 nos pacientes e como 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. Nos Estados Unidos, os ensaios de tratamento da Progéria são financiados pela Fundação de Pesquisa sobre a Progéria, pelos Institutos Nacionais de Saúde (NIH), Hospital Infantil de Boston e o Instituto do Câncer *Dana-Farber*. Existe também um ensaio de tratamento em andamento na França para o qual são utilizados recursos da Europa.

> 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.

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 em 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 estudados 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).

20. Programas e Serviços da PRF

- Registro internacional de pacientes
- Programa de testes diagnósticos
- Banco de dados médico e de pesquisa
- O programa de pesagem
- Banco de células e tecidos
- Rede de famílias com Progéria
- Financiamento da pesquisa
- Workshops científicos
- Conscientização pública
- Voluntários e arrecadação de recursos



A Progeria Research Foundation (Fundação de Pesquisa sobre a Progéria) (www.progeriaresearch.org) oferece serviços para famílias e crianças com Progéria, tais como educação de pacientes e comunicação com outras famílias com Progéria. Ela serve com recurso para os médicos e prestadores de serviços de saúde dessas famílias por intermédio de recomendações de tratamento clínico, um centro de diagnóstico e um banco de dados clínico e de pesquisa. Oferece também recursos financeiros para pesquisas científicas e clínicas de base sobre Progéria e fornece materiais biológicos para pesquisa, além de reunir pesquisadores e clínicos em conferências científicas.

Esta seção descreve os muitos programas e recursos disponíveis por intermédio da Progeria Research Foundation.

Registro internacional de pacientes

A Progéria é uma doença muito rara. O Registro Internacional de Pacientes da PRF foi criado para prestar serviços e informações às famílias de crianças com Progéria, ajudando médicos e pesquisadores, e para melhor compreender a natureza e o curso natural da Progéria. A inscrição de uma criança com Progéria no Registro serve para aprimorar a troca de ideias entre os pesquisadores interessados e assegura a rápida divulgação de alguma ideia nova que possa beneficiar os pacientes e/ou suas famílias.

Para obter mais informações, visite www.progeriaresearch.org/patient_registry.html.

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

20.2 MANUAL SOBRE PROGÉRIA

A PRF serve como recurso para os médicos e prestadores de serviços de saúde dessas famílias por intermédio de recomendações de tratamento clínico, um centro de diagnóstico e um banco de dados clínico e de

Programa de testes diagnósticos

O Programa de testes diagnósticos da PRF oferece testes genéticos para crianças com Progéria sem qualquer custo para as famílias. Anos atrás, com tão poucas informações disponíveis sobre a Progéria, as famílias geralmente sofriam durante meses ou mesmo anos com medo e frustração enquanto tentavam obter um diagnóstico preciso e tratamento médico apropriado para seu filho. 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 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).

Para obter mais informações, visite www.progeriaresearch.org/diagnostic_testing.html.

Banco de dados médico e de pesquisa

O Banco de Dados Médico 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. A análise desses prontuários médicos forneceu novas percepções acerca da natureza da Progéria e de outras doenças como cardiopatia, 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. Nossos folhetos de recomendações sobre tratamento médico e este manual são produtos do Banco de Dados Médico 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: Centro Universitário Brown para Pesquisa em Gerontologia e Tratamento de Saúde e Hospital de Rhode Island.

É mantido o mais absoluto sigilo neste e em todos os programas da PRF. O Banco de Dados Médico 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.

O programa de pesagem

Cada criança com Progéria tem um ganho de peso lento e gradual. Temos usado esses dados para acompanhar o ganho de peso da linha de base e possivelmente acompanhar as melhorias com o tratamento. Estamos utilizando a taxa de ganho de peso como um marcador alternativo para a saúde geral, já que podemos de forma fácil e confiável acompanhar o peso ao longo do tempo. Quando as famílias participam do programa de pesagem, enviamos a elas uma balança, um livro de registros e instruções para que possam relatar semanalmente o peso diretamente ao PRF. Isso faz parte do programa do Banco de Dados Médico e de Pesquisa da PRF e é necessário consentimento para participar.

A taxa de ganho de peso tem sido usada para decidir se os medicamentos do estudo de tratamento estão tendo um efeito benéfico sobre as crianças que participam desses estudos. Para tanto, os pesos antes do início do tratamento devem ser cuidadosamente acompanhados durante 6 a 12 meses ou mais, se a criança for muito pequena, uma vez que o ganho de peso na Progéria só passa a ser confiável por volta dos 3 anos de idade.

Para obter mais informações, visite
www.progeriaresearch.org/medical_database.html.

Banco de células e 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 100 linhas de células e tecidos de crianças afetadas e seus familiares imediatos. Isso inclui células sanguíneas, biópsias da pele, dentes, cabelo, tecido de autópsia e muito mais. Essas ferramentas de pesquisa essenciais são fornecidas em todo o mundo. Isso ajuda a garantir não apenas que a pesquisa sobre Progéria seja maximizada, como também que as crianças não precisem ser solicitadas a doar sangue e a fazer biópsias de pele várias vezes. Os pesquisadores precisam apenas inscrever-se no Banco de

*O *Clinical Laboratory Improvement Amendments*, ou CLIA (Emendas para a Melhoria de Laboratórios Clínicos) é um conjunto de regulamentações da indústria que assegura testes de laboratório de qualidade.

20.4 MANUAL SOBRE PROGÉRIA

Células e Tecido da PRF para obter os materiais biológicos de que precisam para fazer perguntas importantes sobre a Progéria.

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 Repositório de Células e DNA da *Rutgers University*.

É mantido o mais absoluto sigilo neste e em todos os programas da PRF. Retiramos os nomes e todas as outras informações que possam identificar o paciente e codificamos todas as amostras. O Banco de Células e Tecidos da PRF é aprovado pelas Comissões de Revisão Institucional do Hospital de *Rhode Island*.

Para obter mais informações, visite
www.progeriaresearch.org/cell_tissue_bank.html.

Rede de famílias com Progéria

Como a Progéria é tão rara, é improvável que as famílias estejam localizadas próximas umas das outras. Sim, é fundamental que as famílias troquem sentimentos e conselhos e que se apoiem entre si. Para ajudar as famílias a se relacionarem, a PRF criou um website com um quadro de mensagens privadas. Essa ferramenta on-line ajuda as famílias a se conhecerem e a desenvolverem uma rede de apoio de pessoas com as quais possam compartilhar preocupações e ideias sobre a melhor forma de cuidar das suas crianças. A PRF também oferece informações de contato com famílias de forma privada, para que possam trocar e-mails, telefonemas e até se conhecerem pessoalmente.

Para obter mais informações, visite
www.progeriaresearch.org/chat_room.html.

Financiamento da pesquisa

As doações da PRF de até US\$ 100.000 durante dois anos, têm permitido o desenvolvimento de pesquisas inovadoras sobre Progéria mediante projetos de pesquisa realizados em todos os EUA 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.

> A Comissão de Pesquisa Médica da PRF:

Bryan P. Toole, PhD, Presidente
Professor de Biologia Celular e Anatomia,
Universidade de Medicina da Carolina do Sul

W. Ted Brown, MD, PhD
Diretor do *New York State Institute for Basic Research in
Developmental Disabilities*

Judith A. Campisi, PhD
Cientista Sênior do *Lawrence Berkeley National Laboratory*

Thomas Glover, PhD
Professor de Genética Humana da Universidade de Michigan

Leslie Gordon, MD, PhD
Diretor Médico da Progeria Research Foundation
Professor Adjunto de Pesquisa Pediátrica
Alpert Medical School of Brown University

Christine Harling-Berg, PhD
Professora Assistente de Pediatria,
*Alpert Medical School of Brown University
Memorial Hospital of Rhode Island*

Monica Kleinman, MD
Diretora Clínica, Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Infantil de
Boston

Paul Knopf, PhD (Aposentou-se em 2009)
Professor Emérito de Ciência Médica da *Brown University*

Frank Rothman, PhD
Professor Emérito de Biologia e Reitor da *Brown University*

Antes de a PRF ser criada, a Progeria era praticamente desconhecida do público em geral. Hoje a informação alcançou milhões de pessoas por intermédio do nosso website, boletins informativos, materiais educacionais e a mídia.

Workshops científicos

A PRF organiza conferências científicas bem-sucedidas a cada dois anos. Esses encontros reúnem cientistas e clínicos de todo o mundo para colaborarem, trocar ideias e contribuir com sua perícia para esta doença letal. Os workshops são os pilares de inspiração para os membros das comunidades científica e médica que procuram entender a Progeria e sua relação com o envelhecimento e a cardiopatia ao mesmo tempo em que buscam tratamentos e a cura. Muitas organizações generosas têm copatrocinado essas reuniões entre as quais os *National Institutes of Health's Office of Rare Diseases; National Heart, Lung, and Blood Institute; National Cancer Institute; National Human Genome Research Institute; e National Institute on Aging, The Ellison Medical Foundation, Celgene Corporation,*

The Max and Victoria Dreyfus Foundation e a American Federation on Aging Research.

Para obter mais informações, visite
www.progeriaresearch.org/scientific_meetings.html

Conscientização pública

Antes de a PRF ser criada, a Progéria era praticamente desconhecida do público em geral e de muitos profissionais de saúde. As informações sobre Progéria e a nossa mensagem de longo alcance – a de que encontrar a cura pode ajudar pessoas com cardiopatia e outros problemas relacionados com o envelhecimento – tem alcançado milhões de pessoas por intermédio do website da PRF, seus boletins informativos, materiais educacionais 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. À medida que a conscientização continua a avançar pelo mundo, um número cada vez maior de crianças vem à PRF para fazer testes diagnósticos; mais pesquisadores inscrevem-se na PRF para receberem financiamento e células para serem usadas em suas pesquisas; mais cientistas participam dos workshops científicos da PRF e um número cada vez maior de voluntários oferece o tão necessário apoio.

Para obter mais informações, visite
www.progeriaresearch.org/press_room.html.

Voluntários e arrecadação de recursos

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 para aumentar a conscientização e descobrir a cura da Síndrome de Hutchinson-Gilford, Progéria.

Para saber como pode participar dos esforços da PRF, visite www.progeriaresearch.org/get_involved.html.

Bibliografia

Apresentamos a seguir uma lista de leituras recomendadas sobre a Progeria. 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 Progeria, lamina ou laminopatia. Alguns dos arquivos que você encontrará na sua busca estarão disponíveis para download.

Websites

www.progeriaresearch.org/patient_care.html

The Progeria Handbook (Manual sobre Progeria): A Guide for Families & Health Care Providers of Children with Progeria (Um guia para famílias e profissionais de saúde que assistem crianças com Progeria). 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/dispmim.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)

Análises e capítulos de livros

Gordon, LB. The Premature Aging Syndrome Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome: Insights Into Normal Aging. In H. M. Fillit, K. Rockwood, K. Woodhouse (Eds.) Brocklehurst's Textbook of Geriatric Medicine and Gerontology (7th ed.). W.B. Saunders, Elsevier 2010;66-72.

Rodriguez S, Eriksson M. Evidence for the Involvement of Lamins in Aging. *Curr Aging Sci* 2010.

Capell BC, Tloughan BE, Orlow SJ. From the Rarest to the Most Common: Insights from Progeroid Syndromes into Skin Cancer and Aging. *J Invest Dermatol* 2009.

Gordon, LB, Brown, WT, Rothman, FG. LMNA and the Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome and Associated Laminopathies. In C. J. Epstein, R. P. Erickson, A. Wynshaw-Boris (Eds.) *Inborn Errors of Development: The molecular basis of clinical disorders of morphogenesis* (2nd ed.). New York, NY: Oxford University Press 2008;139:1219-1229.

Kieran, MW., Gordon, LB, Kleinman, M. New Approaches To Progeria. State-Of-The-Art Review Article. *Pediatrics* Oct2007;120(4):834-41.

Capell BC, Collins FS, Nabel EG. Mechanisms of cardiovascular disease in accelerated aging syndromes. *Circ Res* 2007;101(1):13-26.

Capell BC, Collins FS. Human laminopathies: nuclei gone genetically awry. *Nat Rev Genet* 2006;7(12):940-52.

DeBusk FL. The Hutchinson-Gilford progeria syndrome. Report of 4 cases and review of the literature. *J Pediatr* 1972;80(4):697-724

Artigos sobre pesquisa primária (não tenho certeza se é isso)

> Estudos clínicos mundiais sobre Progeria

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 subespecialidades sobre Progeria

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

Dental: 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.

Growth and Bones: 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.

Dermatology: Gillar PJ, Kaye CI, McCourt JW. Progressive early dermatologic changes in Hutchinson-Gilford progeria syndrome. *Pediatr Dermatol* 1991;8(3):199-206.

Growth Hormone: Sadeghi-Nejad A, Demmer L. Growth hormone therapy in progeria. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2007;20(5):633-7.

> Envelhecimento e Progeria

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.

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.

> Formato da célula

Goldman RD, Shumaker DK, Erdos MR, Eriksson M, Goldman AE, Gordon LB, et al. Accumulation of mutant lamin A causes progressive changes in nuclear architecture in Hutchinson-Gilford progeria syndrome. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004;101(24):8963-8.

> Tratamentos de células

Yang SH, Bergo MO, Toth JJ, Qiao X, Hu Y, Sandoval S, et al. Blocking protein farnesyltransferase improves nuclear blebbing in mouse fibroblasts with a targeted Hutchinson-Gilford progeria syndrome mutation. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005;102(29):10291-6.

Glynn MW, Glover TW. Incomplete processing of mutant lamin A in Hutchinson-Gilford progeria leads to nuclear abnormalities, which are reversed by farnesyltransferase inhibition. *Hum Mol Genet* 2005;14(20):2959-69.

Capell BC, Erdos MR, Madigan JP, Fiordalisi JJ, Varga R, Conneely KN, et al. Inhibiting farnesylation of progerin prevents the characteristic nuclear blebbing of Hutchinson-Gilford progeria syndrome. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005;102(36):12879-84.

Mallampalli MP, Huyer G, Bendale P, Gelb MH, Michaelis S. Inhibiting farnesylation reverses the nuclear morphology defect in a HeLa cell model for Hutchinson-Gilford progeria syndrome. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005;102(40):14416-21.

> Tratamento em ratos

Yang SH, Meta M, Qiao X, Frost D, Bauch J, Coffinier C, et al. A farnesyltransferase inhibitor improves disease phenotypes in mice with a Hutchinson-Gilford progeria syndrome mutation. *J Clin Invest* 2006;116(8):2115-21.

Capell BC, Olive M, Erdos MR, Cao K, Faddah DA, Tavarez UL, et al. A farnesyltransferase inhibitor prevents both the onset and late progression of cardiovascular disease in a progeria mouse model. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008;105(41):15902-7.

Varela I, Pereira S, Ugalde AP, Navarro CL, Suarez MF, Cau P, et al. Combined treatment with statins and aminobisphosphonates extends longevity in a mouse model of human premature aging. *Nat Med* 2008;14(7):767-72.



Informações rápidas sobre o tratamento clínico

Resumo das recomendações e gestão na Progeria

| Exame | No diagnóstico | Regularmente | Conforme necessário |
|--|----------------|--------------|---------------------|
| Exame físico completo com crescimento | ✎ | ✎ | |
| Avaliação genética | ✎ | | ✎ |
| Testes genéticos | ✎ | | |
| Serviços de intervenção precoce | ✎ | ✎ | |
| Avaliação cardíaca e ECG | ✎ | ✎ | |
| Ecocardiograma | ✎ | ✎ | |
| Ultrassom duplex da carótida | ✎ | ✎ | |
| Avaliação neurológica | ✎ | | ✎ |
| Ressonância magnética do cérebro | ✎ | | ✎ |
| Avaliação sobre nutrição e alimentação | ✎ | ✎ | |
| Avaliação endócrina | | | ✎ |
| Avaliação oftalmológica | ✎ | | ✎ |
| Avaliação audiológica | ✎ | | ✎ |
| Avaliação odontológica | ✎ | ✎ | |
| Avaliação dermatológica | ✎ | | ✎ |
| Avaliação óssea e ortopédica | | | ✎ |
| Fisioterapia e terapia ocupacional | ✎ | ✎ | |
| Avaliação podiátrica | ✎ | ✎ | |

Informações rápidas sobre o tratamento clínico

Números de telefone dos profissionais de saúde

| Especialista | Número de telefone |
|-----------------------|--------------------|
| Pediatra | |
| Geneticista | |
| Cardiologista | |
| Neurologista | |
| Nutricionista | |
| Gastroenterologista | |
| Endocrinologista | |
| Oftalmologista | |
| Audiólogo | |
| Dentista | |
| Dermatologista | |
| Ortopedista | |
| Fisioterapeuta | |
| Terapeuta ocupacional | |
| Podiatrista | |
| Outros | |
| | |
| | |
| | |

