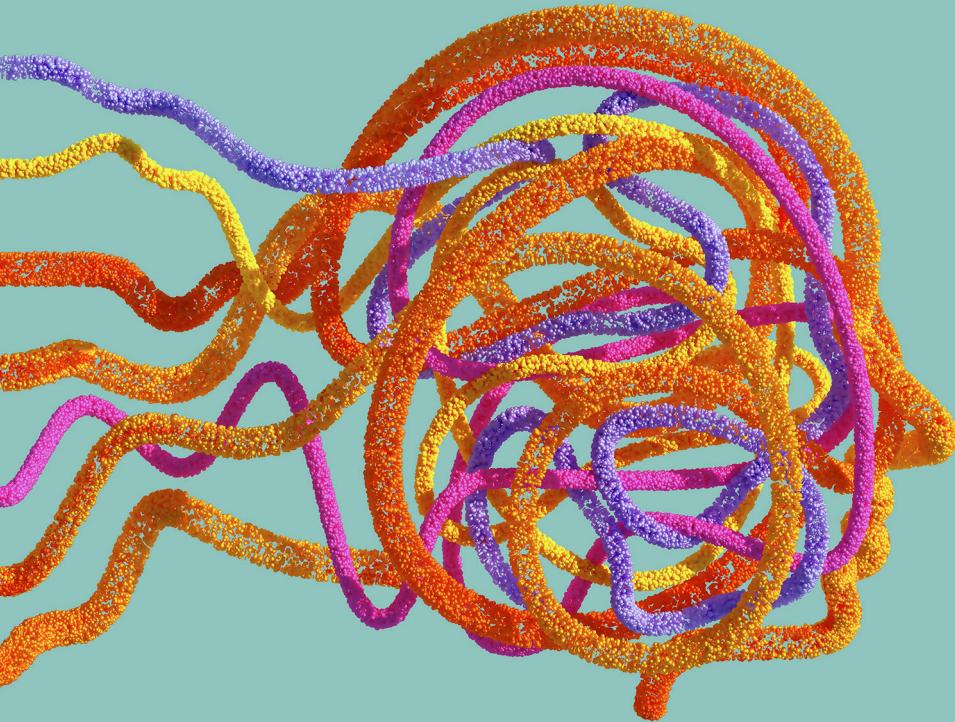
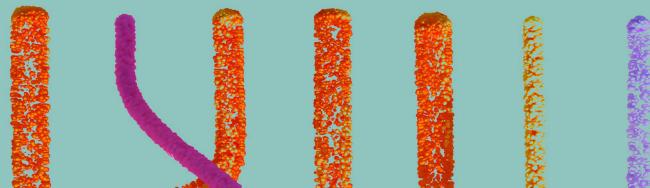


ORGANIZADORES
Erlane Marques Ribeiro
Andre Luiz Santos Pessoa



EDUCAÇÃO EM SAÚDE E DOENÇAS **NEUROGENÉTICAS** E SUAS **IMPLICAÇÕES**



**EDUCAÇÃO EM SAÚDE E DOENÇAS
NEUROGENÉTICAS E SUAS IMPLICAÇÕES**



**Erlane Marques Ribeiro
Andre Luiz Santos Pessoa
Organizadores**

**EDUCAÇÃO EM SAÚDE E DOENÇAS
NEUROGENÉTICAS E SUAS IMPLICAÇÕES**

1.^a edição

MATO GROSSO DO SUL
EDITORIA INOVAR
2025

Copyright © dos autores.

Todos os direitos garantidos. Este é um livro publicado em acesso aberto, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que sem fins comerciais e que o trabalho original seja corretamente citado. Este trabalho está licenciado com uma Licença Creative Commons



Editora-chefe: Liliane Pereira de Souza

Diagramação: Vanessa Lara D Alessia Conegero

Capa: Juliana Pinheiro de Souza

Revisão de texto: Os autores

Conselho Editorial

Prof. Dr. Alexsande de Oliveira Franco

Profa. Dra. Aldenora Maria Ximenes Rodrigues

Prof. Dr. Arlindo Costa

Profa. Dra. Care Cristiane Hammes

Profa. Dra. Carla Araújo Bastos Teixeira

Prof. Dr. Carlos Eduardo Oliveira Dias

Prof. Dr. Claudio Neves Lopes

Profa. Dra. Dayse Marinho Martins

Profa. Dra. Débora Luana Ribeiro Pessoa

Profa. Dra. Elane da Silva Barbosa

Prof. Dr. Francisco das Chagas de Loiola Sousa

Prof. Dr. Gabriel Mauriz de Moura Rocha

Profa. Dra. Geyanna Dolores Lopes Nunes

Prof. Dr. Guilherme Antônio Lopes de Oliveira

Profa. Dra. Ivonalda Brito de Almeida Moraes

Profa. Dra. Janine Silva Ribeiro Godoy

Prof. Dr. João Vitor Teodoro

Profa. Dra. Juliani Borchardt da Silva

Prof. Dr. Leonardo Jensen Ribeiro

Profa. Dra. Lina Raquel Santos Araujo

Prof. Dr. Márcio Mota Pereira

Prof. Dr. Marcos Pereira dos Santos

Prof. Dr. Marcus Vinicius Peralva Santos

Profa. Dra. Nayára Bezerra Carvalho

Profa. Dra. Roberta Oliveira Lima

Profa. Dra. Rúbia Kátia Azevedo Montenegro

Profa. Dra. Susana Copertari

Profa. Dra. Susana Schneid Scherer

Prof. Dr. Sílvio César Lopes da Silva

Este livro passou por avaliação e aprovação às cegas de dois ou mais pareceristas ad hoc.

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

(BENITEZ Catalogação Ass. Editorial, MS, Brasil)

E24

1.ed. Educação em saúde e doenças neurogenéticas e suas implicações [livro eletrônico] / organizadores Erlane Marques Ribeiro, Andre Luiz Santos Pessoa.
– 1.ed. – Campo Grande, MS : Editora Inovar, 2025. 103 p.; PDF

Vários autores.

Bibliografia.

ISBN 978-65-5388-288-1

DOI [10.36926/editorainovar-978-65-5388-288-1](https://doi.org/10.36926/editorainovar-978-65-5388-288-1)

1. Ciências da saúde. 2. Doenças neurogenéticas. 3. Educação em saúde.
4. Medicina e saúde. I. Ribeiro, Erlane Marques. II. Pessoa, Andre Luiz Santos.

01-2025/61

CDD 610

Índice para catálogo sistemático:

1. Doenças neurogenéticas : Ciências médicas 610

Aline Grazielle Benitez – Bibliotecária - CRB-1/3129

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra assumem publicamente a responsabilidade pelo seu conteúdo, garantindo que o mesmo é de autoria própria, original e livre de plágio acadêmico. Os autores declaram, ainda, que o conteúdo não infringe nenhum direito de propriedade intelectual de terceiros e que não há nenhuma irregularidade que comprometa a integridade da obra. Os autores assumem integral responsabilidade diante de terceiros, quer de natureza moral ou patrimonial, em razão do conteúdo desta obra. Esta declaração tem por objetivo garantir a transparência e a ética na produção e divulgação do livro. Cumpre esclarecer que o conteúdo é de responsabilidade exclusiva dos autores, não refletindo, necessariamente, a opinião da editora ou do conselho editorial.

APRESENTAÇÃO

O livro “Educação em Saúde e Doenças Neurogenéticas e suas Implicações” surge como uma contribuição relevante para o debate acadêmico e científico, ao abordar questões essenciais relacionadas à saúde, educação e condições neurogenéticas. A obra reúne capítulos que exploram desde achados clínicos e laboratoriais até análises epidemiológicas, proporcionando um panorama abrangente e interdisciplinar sobre o impacto das doenças neurogenéticas na saúde e na sociedade.

A educação em saúde é uma ferramenta poderosa para a transformação social e para o fortalecimento da atenção integral aos pacientes. Neste contexto, este livro busca não apenas apresentar resultados de pesquisas, mas também promover reflexões sobre a importância da disseminação do conhecimento como meio de melhorar a qualidade de vida das pessoas e de suas famílias. Além disso, oferece subsídios valiosos para profissionais de saúde, educadores e pesquisadores que atuam no cuidado, na prevenção e no desenvolvimento de políticas públicas.

Os capítulos que compõem esta coletânea apresentam estudos que evidenciam a importância do diagnóstico precoce, do manejo clínico qualificado e da educação como estratégia para superar os desafios associados a condições como a síndrome de Smith-Lemli-Opitz, a distrofia muscular de Duchenne, a fenilcetonúria, entre outras.

Ao integrar diferentes perspectivas, esta obra reforça a relevância de uma abordagem multidisciplinar e colaborativa no campo da saúde. Esperamos que este livro inspire novos estudos, contribua para a formação de profissionais mais capacitados e fomente diálogos que avancem na direção de um cuidado mais humano e eficaz.

Agradecemos a todos os autores, pesquisadores e profissionais que tornaram possível a realização deste trabalho.

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	11
ACHADOS CLÍNICOS E LABORATORIAIS EM UM PACIENTE COM SÍNDROME DE SMITH-LEMLI-OPITZ (SSLO): RELATO DE CASO	
<i>ISBN: 978-65-5388-289-8</i>	
<i>Mariana de Souza Rocha Teixeira</i>	
<i>Marcell Alves Macedo</i>	
<i>Liz Rodrigues Picanço</i>	
<i>Jeferson Steves Saraiva</i>	
<i>Raffaela Neves Mont'alverne Napoleão</i>	
<i>Gabriella Maria Abreu Martins</i>	
<i>Anna Débora Esmeraldo dos Santos</i>	
<i>Erlane Marques Ribeiro</i>	
<i>Andre Luiz Santos Pessoa</i>	
<i>doi.org/10.36926/editorainovar-978-65-5388-288-1_001</i>	
CAPÍTULO 2	14
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE PACIENTES PEDIÁTRICOS COM PICNODISOSTOSE EM UM HOSPITAL PEDIÁTRICO DE FORTALEZA	
<i>ISBN: 978-65-5388-290-4</i>	
<i>Mariana de Souza Rocha Teixeira</i>	
<i>Marcell Alves Macedo</i>	
<i>Liz Rodrigues Picanço</i>	
<i>Jeferson Steves Saraiva</i>	
<i>Raffaela Neves Mont'alverne Napoleão</i>	
<i>Gabriella Maria Abreu Martins</i>	
<i>Anna Débora Esmeraldo dos Santos</i>	
<i>Erlane Marques Ribeiro</i>	
<i>Andre Luiz Santos Pessoa</i>	
<i>doi.org/10.36926/editorainovar-978-65-5388-288-1_002</i>	
CAPÍTULO 3	17
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE PACIENTES COM DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENE ATENDIDOS EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA TERCIÁRIO E PEDIÁTRICO	
<i>ISBN: 978-65-5388-291-1</i>	
<i>Mariana de Souza Rocha Teixeira</i>	
<i>Marcell Alves Macedo</i>	

Liz Rodrigues Picanço
Jeferson Steves Saraiva
Raffaela Neves Mont'alverne Napoleão
Gabriella Maria Abreu Martins
Anna Débora Esmeraldo dos Santos
Erlane Marques Ribeiro
Andre Luiz Santos Pessoa
doi.org/10.36926/editorainovar-978-65-5388-288-1_003

CAPÍTULO 4 22
CARACTERÍSTICAS NEUROLÓGICAS DOS CASOS DE EMBRIO-PATIA POR ZIKA VÍRUS NO CEARÁ

ISBN: 978-65-5388-292-8
Mariana de Souza Rocha Teixeira
Marcell Alves Macedo
Liz Rodrigues Picanço
Jeferson Steves Saraiva
Raffaela Neves Mont'alverne Napoleão
Gabriella Maria Abreu Martins
Anna Débora Esmeraldo dos Santos
Erlane Marques Ribeiro
Andre Luiz Santos Pessoa
doi.org/10.36926/editorainovar-978-65-5388-288-1_004

CAPÍTULO 5 37
CONSIDERAÇÕES SOBRE FENILCETONÚRIA: VIVÊNCIA CLÍNICA DO HOSPITAL INFANTIL ALBERT SABIN

ISBN: 978-65-5388-293-5
Mariana de Souza Rocha Teixeira
Marcell Alves Macedo
Liz Rodrigues Picanço
Jeferson Steves Saraiva
Raffaela Neves Mont'alverne Napoleão
Gabriella Maria Abreu Martins
Anna Débora Esmeraldo dos Santos
Erlane Marques Ribeiro
Andre Luiz Santos Pessoa
doi.org/10.36926/editorainovar-978-65-5388-288-1_005

CAPÍTULO 6 51
EPIDEMIOLOGIA DA DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE NO CEARÁ

ISBN: 978-65-5388-294-2

Mariana de Souza Rocha Teixeira

Marcell Alves Macedo

Liz Rodrigues Picanço

Jeferson Steves Saraiva

Raffaela Neves Mont'alverne Napoleão

Gabriella Maria Abreu Martins

Anna Débora Esmeraldo dos Santos

Erlane Marques Ribeiro

Andre Luiz Santos Pessoa

doi.org/10.36926/editorainovar-978-65-5388-288-1_006

CAPÍTULO 7 67

FLUXO DA INFORMAÇÃO GENÉTICA

ISBN: 978-65-5388-295-9

Mariana de Souza Rocha Teixeira

Marcell Alves Macedo

Liz Rodrigues Picanço

Jeferson Steves Saraiva

Raffaela Neves Mont'alverne Napoleão

Gabriella Maria Abreu Martins

Anna Débora Esmeraldo dos Santos

Erlane Marques Ribeiro

Andre Luiz Santos Pessoa

doi.org/10.36926/editorainovar-978-65-5388-288-1_007

CAPÍTULO 8 83

FREQUÊNCIA DE CONSUMO DE ALIMENTOS INDICADORES DE ALIMENTAÇÃO SAUDÁVEL E NÃO SAUDÁVEL DE ESCOLARES DA REDE PÚBLICA DE ENSINO DA CIDADE DE ACOPIARA-CEARÁ

ISBN: 978-65-5388-296-6

Mariana de Souza Rocha Teixeira

Marcell Alves Macedo

Liz Rodrigues Picanço

Jeferson Steves Saraiva

Raffaela Neves Mont'alverne Napoleão

Gabriella Maria Abreu Martins

Anna Débora Esmeraldo dos Santos

Erlane Marques Ribeiro

Andre Luiz Santos Pessoa

doi.org/10.36926/editorainovar-978-65-5388-288-1_008

SOBRE OS ORGANIZADORES

99

Erlane Marques Ribeiro

Andre Luiz Santos Pessoa

ÍNDICE REMISSIVO

102

CAPÍTULO 1

ACHADOS CLÍNICOS E LABORATORIAIS EM UM PACIENTE COM SÍNDROME DE SMITH-LEMLI-OPITZ (SSLO): RELATO DE CASO

ISBN: 978-65-5388-289-8

Mariana de Souza Rocha Teixeira

Médica

Hospital Regional Sertão Central

E-mail: marianasrteixeira@hotmail.com

Marcell Alves Macedo

Médico Neurocirurgião

Hospital Regional Sertão Central

E-mail: drmarcemacedo@gmail.com

Liz Rodrigues Picanço

Médica

Hospital Regional Sertão Central

E-mail: lizrpicanco@gmail.com

Jeferson Steves Saraiva

Médico Traumatologista e Ortopedista,

E-mail: jeferson_stevess@hotmail.com

Raffaela Neves Mont'alverne Napoleão

Médica

E-mail: raffaelaneves2001@gmail.com

Gabriella Maria Abreu Martins

Médica

E-mail: gabi_jf@live.com

Anna Débora Esmeraldo dos Santos

Médica Otorrinolaringologista

E-mail: deboraesmeraldos@gmail.com

Erlane Marques Ribeiro

PhD, Médica Pediatra e Geneticista

Hospital Infantil Albert Sabin

E-mail: erlaneribeiro@yahoo.com.br

Andre Luiz Santos Pessoa

MD, neuropediatra HIAS, professor UECE

E-mail: andrepessoa10@yahoo.com.br

RESUMO

Introdução: A Síndrome de Smith-Lemli-Optiz (SSLO) é uma doença genética autossômica recessiva, caracterizada por múltiplas malformações congênitas, com erros no metabolismo do colesterol, além de atraso mental e problemas do comportamento. Devido aos fatores de complicaçāo da doença o ideal é que a diagnose seja realizada o mais precoce possível. O diagnóstico é baseado na detecção de níveis ele- vados de 7-dehidrocolesterol (7DHC) no plasma ou nos tecidos. Os estudos imagiológicos (TC, RMN, ecocardiograma) podem ser reali- zados para detectar malformações e a análise de mutações no gene *DHCR7* confirmam o diagnóstico.

Objetivo: Apresentar caso de paciente pediátrico com a Síndrome de Smith-Lemli-Optiz, apresentando as características clínicas da patologia.

Discussão/Relato de Caso: Paciente nascido a termo (37 semanas), no dia 04/12/2016, por parto cesária, procedente de Tianguá interior do Ceará, medindo 40,5 cm e com 31,5 cm de perímetro cefálico, Apgar: 9/9, com histórico de alteração de translucência nucal e pouco movimento fetal observado nos ultrassons morfológicos gestacionais, a mãe negava histórico de zika. Ao exame físico foi evidenciado fácies peculiar, hipotonía e sindactilia nas mãos II, III, bilateral. Com 8 dias de nascido realizou TC de crânio e Ecocardiograma que não apresentou alterações. Aos 6 meses apresentou sinais de retardamento no desenvolvimento onde realizou a dosagem de 7DCH, onde foi encontrado 18mg/dL (VR: < 1,5, confirmando o diagnóstico. Ademais, com 1 ano e 2 me-

ses o paciente apresentou crescimento de 11 centímetros em relação ao que media na consulta realizada aos 6 meses o que mostra sério atraso de crescimento.

Conclusão: Nas doenças genéticas é indispensável conhecer as características sindrômicas para que sejam levantadas as hipóteses corretas com o intuito de ter um diagnóstico adiantado e assertivo para o paciente. Como foi relatado esse caso apresenta sinais típicos da SLO como atraso no crescimento, sindactilia dos dedos das mãos II, III, fá- cies peculiar e hipotonía e altas dosagens de 7DCH sérico, que alertam para outro sinal sindrômico importante e característico: o retardamento mental. Nesse contexto, é de grande valia para o diagnóstico dessa síndrome atentar a semelhança dos seus principais diagnósticos diferenciais: hipocolesterolemias, Restrição de Crescimento Intrauterino (RCIU), síndrome polimalformativas, especialmente em crianças com retardamento mental, que apresentam simultaneamente sindactilia entre o II, III dedo das mãos ou dos pés e microcefalia. Pois com o reconhecimento precoce da SLO é possível tratar as comorbidades com os devi- dos especialistas com intuito de melhorar a qualidade de vida dos pacientes afetados.

Palavras-chave: Smith-Lemli-Optiz. 7-dehidrocolesterol. Doença metabólica. Hipocolesterolemia. Síndrome polimalformativa.

Referências

Cunniff C, Kratz LE, Moser A, Natowicz MR, Kelley RI. Espectro clínico e bioquímico de pacientes com RSH/síndrome de Smith-Lemli-Optiz e metabolismo anormal do colesterol. **Am J Med Genet.** 1997;68:263–9. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9024557>

Correa-Cerro LS, Porter FD. 3beta-hidroxiesterol Delta7-redutase e a síndrome de Smith-Lemli-Optiz. **Mol Genet Metab.** 2005;84:112–26. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15670717>

Kelley RI, Hennekam RC. A síndrome de Smith-Lemli-Optiz. **J Med Genet.** 2000;37:321–35. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10807690/>

CAPÍTULO 2

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE PACIENTES PEDIÁTRICOS COM PICNODISOSTOSE EM UM HOSPITAL PEDIÁTRICO DE FORTALEZA

ISBN: 978-65-5388-290-4

Mariana de Souza Rocha Teixeira

Médica

Hospital Regional Sertão Central

E-mail: marianasrteixeira@hotmail.com

Marcell Alves Macedo

Médico Neurocirurgião

Hospital Regional Sertão Central

E-mail: drmarcemacedo@gmail.com

Liz Rodrigues Picanço

Médica

Hospital Regional Sertão Central

E-mail: lizrpicanco@gmail.com

Jeferson Steves Saraiva

Médico Traumatologista e Ortopedista,

E-mail: jeferson_stevess@hotmail.com

Raffaela Neves Mont'alverne Napoleão

Médica

E-mail: raffaelaneves2001@gmail.com

Gabriella Maria Abreu Martins

Médica

E-mail: gabi_jf@live.com

Anna Débora Esmeraldo dos Santos

Médica Otorrinolaringologista

E-mail: deboraesmeraldos@gmail.com

Erlane Marques Ribeiro

PhD, Médica Pediatra e Geneticista

Hospital Infantil Albert Sabin

E-mail: erlaneribeiro@yahoo.com.br

Andre Luiz Santos Pessoa

MD, neuropediatra HIAS, professor UECE

E-mail: andrepessoa10@yahoo.com.br

RESUMO

Introdução: Picnodisostose é uma doença genética autossômica recessiva rara com distribuição igual entre os sexos, classificada entre as displasias esqueléticas com aumento da densidade óssea e tendência a fraturas por conta de mutações no gene *CTSK*, que codifica a protease Catepsina K. Esta enzima lisossômica participaativamente no processo de remodelação e reabsorção óssea. No mundo estima-se a presença de 200 casos em 1962 a 2009 com a prevalência de 1,7 por 1.000.000. No entanto, no estado do Ceará, existe uma alta frequência de casos de picnodisostose, sendo já reconhecido como um *cluster* geográfico da doença.

Objetivos: Analisar as principais características clínicas dos pacientes pediátricos com picnodisostose.

Métodos: Estudo quantitativo, seccional, transversal e descritivo a partir de avaliações clínicas e revisão de prontuários médicos dos afetados com picnodisostose atendidos no Hospital Albert Sabin (Fortaleza-CE) entre 1995 e 2019. Para análise dos dados foi utilizado o Software Microsoft Excel.

Resultados: Foram analisados 15 pacientes (M9:F6). A média de idade foi de 11,4 anos. 33% (5) dos pacientes moravam na região litorânea oeste do Estado do Ceará. Nenhum paciente tinha deficiência intelectual. Além das características faciais, presentes em todos os casos, 50% (8) dos pacientes apresentaram fratura óssea, principalmen-

te, nas pernas. 20% dos afetados manifestaram apneia do sono e 20% tiveram hipertrofia da adenóide.

Conclusão: As características faciais na picnodisostose são comuns e permitem a suspeita diagnóstica nesses casos. Os pacientes não têm deficiência intelectual. Há alta prevalência de fraturas ósseas. A apnéia de sono e hipertrofia de adenóide deve ser valorizada e tratada nesses pacientes. Com o reconhecimento precoce da picnodisostose é possível melhorar a qualidade de vida dos afetados. O pediatra tem papel fundamental nesses casos, já que é o especialista que mais tem contato com as famílias.

Palavras-chave: Picnodisostose. Genética Médica. Fraturas Ósseas. Apneia do Sono. Displasia Esquelética.

Referências

- MUGANAGOWDA, Banapurmath CR, KESAREE N, Hegde SR. Pycnodynostenosis. *Indian Pediatr* 1993;30:798-800. Disponível em: <https://www.indianpediatrics.net/june1993/798.pdf>
- QUEZADO, R., MONTENEGRO JR., R. M., ARARIPE, F. F. A., Corrêa, R. V., & Montenegro, R. M. (2003). Picnodisostose: relato de dois casos. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, 47(1), 95-101. Disponível em <https://www.scielo.br/j/abem/a/pvmhLCT5f3r-3dzf5v4vJrsF>
- SOLIMAN AT, RAMADAN MA, SHERIF A, AZIZ Bedair ES, Rizk MM. Pycnodynostenosis: clinical, radiologic, and endocrine evaluation and linear growth after growth hormone therapy. *Metabolism* 2001;50:905-11. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0026049501278585#>

CAPÍTULO 3

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE PACIENTES COM DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENE ATENDIDOS EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA TERCIÁRIO E PEDIÁTRICO

ISBN: 978-65-5388-291-1

Mariana de Souza Rocha Teixeira

Médica

Hospital Regional Sertão Central

E-mail: marianasrteixeira@hotmail.com

Marcell Alves Macedo

Médico Neurocirurgião

Hospital Regional Sertão Central

E-mail: drmarcemacedo@gmail.com

Liz Rodrigues Picanço

Médica

Hospital Regional Sertão Central

E-mail: Lizrpicanco@gmail.com

Jeferson Steves Saraiva

Médico Traumatologista e Ortopedista,

E-mail: jeferson_stevess@hotmail.com

Raffaela Neves Mont'alverne Napoleão

Médica

E-mail: raffaelaneves2001@gmail.com

Gabriella Maria Abreu Martins

Médica

E-mail: gabi_jf@live.com

Anna Débora Esmeraldo dos Santos

Médica Otorrinolaringologista

E-mail: deboraesmeraldos@gmail.com

Erlane Marques Ribeiro

PhD, Médica Pediatra e Geneticista

Hospital Infantil Albert Sabin

E-mail: erlaneribeiro@yahoo.com.br

Andre Luiz Santos Pessoa

MD, neuropediatra HIAS, professor UECE

E-mail: andrepessoa10@yahoo.com.br

RESUMO

Introdução: A Distrofia Muscular de Duchene (DMD) é uma distrofino-patia, autossômica recessiva ligada ao cromossomo X, ou seja, afetando indivíduos do sexo masculino. Podendo os indivíduos do sexo feminino por serem portadores vir apresentar alguma sintomatologia ou não. Ocorre em consequência de deleção variável no gene da distrofina que é caracterizada por degeneração progressiva dos músculos esqueléticos, geralmente apresenta distúrbio do desenvolvimento motor ou atraso na fala e fraqueza muscular na primeira infância. Estes pacientes, possuem diferença significante em seu fenótipo, por conta do tipo de distrofina em causa, embora existam características convergentes. Nesse contexto, devido ao quadro clínico ser variável é de grande valia conhecer as características clínicas da patologia, soma-se a isso este trabalho tem como objetivo analisar particularidades dos pacientes com DMD de um hospital terciário e pediátrico.

Metodologia: Estudo quantitativo, seccional, transversal e descritivo a partir de avaliações clínicas e revisão de prontuários médicos dos afe-tados com DMD atendidos em um hospital terciário e pediátrico entre 2003 a 2019. Para análise dos dados foi utilizado o Software Microsoft Excel.

Resultados: Foram analisados 23 pacientes (M22-F1), 24% dos pacien-tes eram procedentes da Capital e os demais do interior do estado, ten-do esses idade entre 1 a 25 anos. Além da fraqueza muscular presen-te em todos os casos, 20% dos pacientes apresentavam hipertrofia de

panturrilhas. Ademais, 45% tiveram um pré-natal sem intercorrências e 75% dos pacientes possuíam genealogia. Dentre os pacientes fora encontrado um achado incomum uma paciente do sexo feminino, não só portadora, mas também sintomática, iniciou o quadro com quedas frequentes aos 3 anos, com 5 anos passou a precisar de apoio nas pernas para se levantar e não conseguia mais andar de bicicleta além de apresentar dificuldades para subir degraus, negava problemas respiratórios. Ainda, dentre os 22 pacientes apenas 1 nunca andou.

Conclusão: A fraqueza muscular é comum e permite a suspeita diagnóstica nesses casos. Pode existir paciente do sexo feminino sintomática, embora seja raro, mas deve existir a investigação e possibilidade diagnóstica. Recentemente com as novas abordagens terapêuticas e promissoras, o maior desafio para tratar adequadamente esses pacientes é o diagnóstico precoce e o acesso as tecnologias disponíveis, inclusive esse assunto fora discutido em pauta nas audiências do Senado Federal. É preciso agir de maneira assertiva no intuito de melhorar a qualidade de vida dos afetados, pois se a doença for diagnosticada e tratada preferencialmente antes dos 2 anos de vida, há menos chances de aparecimento de maiores complicações e aumenta o tempo de sobrevida. O neuropediatra e o geneticista têm papéis imprescindíveis nesses casos, além do acompanhamento multidisciplinar que é imperioso a esses pacientes.

Palavras-chave: Distrofia Muscular de Duchenne. Diagnóstico Precoce. Genética Médica. Fraqueza Muscular. Acompanhamento Multidisciplinar.

Referências

AARTSMA-RUS, Annemieke. et al. The importance of genetic diagnosis for Duchenne muscular dystrophy. *Journal of Medical Genetics*, ZA, The Netherlands. v. 53, p. 145–151, 2016.

CRISAFULLI, Salvatore et. al. Global epidemiology of Duchenne muscular dystrophy: an updated systematic review and meta-analysis. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, v. 15, p. 141, jun 2020.

DOORENWEERD, Nathalie. Combining genetics, neuropsychology and neuroimaging to improve understanding of brain involvement in Duchenne muscular dystrophy - a narrative review. **Neuromuscular Disorders**, Elsevier, v. 30, n. 6, p. 437-442, jun. 2020.

FONSECA, J. G. et al. Distrofia muscular de Duchenne: complicações respiratórias e seu tratamento. **Revista Ciências Médicas**, Campinas, v. 16, n. 2, p. 109-120, mar/abr 2017.

KOCZOK, Katalin. et al. A novel point mutation affecting Asn76 of dystrophin protein leads to dystrophinopathy. **Neuromuscular Disorders**, Elsevier, v. 28, p. 437-442, dec. 2017.

König K, Pechmann A, Thiele S, Walter MC, Schorling D, Tassoni A, et al. Deduplicating patient records from three independent data sources reveals the incidence of rare neuromuscular disorders in Germany. **Orphanet Journal of Rare Diseases**, v. 14, n. 1, p.152, 2019.

LIANG, Wen-Chen. et al. The natural history of the patients with Duchenne muscular dystrophy in Taiwan: A medical center experience. **Pediatrics and Neonatology**, Elsevier Taiwan LLC, v. 59, p. 176-183. aug 2017.

LONG, Chengzu. et al. Genome Editing of Monogenic Neuromuscular Diseases: A Systematic Review. **JAMA Neurology**, v. 73, n. 11, p. 1349-1355, nov. 2016.

MIN, Yi-Li. et al. CRISPR Correction of Duchenne Muscular Dystrophy. **Annual Review of Medicine**, v. 70, p. 239-255, jan. 2019.

NASCIMENTO OSORIO, A. et al. Consensus on the diagnosis, treatment and follow-up of patients with Duchenne muscular dystrophy. **Neurology**, Elsevier España, S.L.U. v. 34, n. 7, p. 469-481, set. 2019.

PIMENTEL, L. H. C. Distrofias musculares progressivas de cinturas tipo 2: perfil epidemiológico no estado do Ceará. 2008. 106 f. Dissertação (Mestrado em Farmacologia) – Programa de Pós-graduação em farmacologia, Universidade Federal do Ceará. Fortaleza-Ce, 2008.

RYDER, S. et. al. The burden, epidemiology, costs and treatment for Duchenne muscular dystrophy: an evidence review. **Orphanet Journal of Rare Diseases**, v. 12, p. 79, 2017.

SAN MART P, Pamela; SOLÍS F, Fresia. Distrofia muscular de Duchenne: Incidencia, prevalencia, características sociodemográficas y clínicas de pacientes ingresados a Teletón Chile desde 1993 a 2013. **Rehabilitación integral**, v. 10, n. 2, p. 83-90, 2015.

SANTOS, Nubia Mendes. et al. Perfil clínico e funcional dos pacientes com Distrofia Muscular de Duchenne assistidos na Associação Brasileira de Distrofia Muscular (ABDIM). **Revista Neurociências**, São Paulo. v. 14, n.1, mar. 2006.

VIEITEZ, I. et al. Mutational spectrum of Duchenne muscular dystrophy in Spain: study of 284 cases. **Neurology**, Elsevier España, S.L.U. v. 32, p. 377-385, may 2017.

WONG, T. w. y.; COHN, R. D. Therapeutic Applications of CRISPR/Cas for Duchenne Muscular Dystrophy. **Current Gene Therapy**, v. 17, p. 301-308, 2017.

CAPÍTULO 4

CARACTERÍSTICAS NEUROLÓGICAS DOS CASOS DE EMBRIOPATIA POR ZIKA VÍRUS NO CEARÁ

ISBN: 978-65-5388-292-8

Mariana de Souza Rocha Teixeira

Médica

Hospital Regional Sertão Central

E-mail: marianasrteixeira@hotmail.com

Marcell Alves Macedo

Médico Neurocirurgião

Hospital Regional Sertão Central

E-mail: drmarcemacedo@gmail.com

Liz Rodrigues Picanço

Médica

Hospital Regional Sertão Central

E-mail: Lizrpicanco@gmail.com

Jeferson Steves Saraiva

Médico Traumatologista e Ortopedista,

E-mail: jeferson_stevess@hotmail.com

Raffaela Neves Mont'alverne Napoleão

Médica

E-mail: raffaelaneves2001@gmail.com

Gabriella Maria Abreu Martins

Médica

E-mail: gabi_jf@live.com

Anna Débora Esmeraldo dos Santos

Médica Otorrinolaringologista

E-mail: deboraesmeraldos@gmail.com

Erlane Marques Ribeiro

PhD, Médica Pediatra e Geneticista

Hospital Infantil Albert Sabin

E-mail: erlaneribeiro@yahoo.com.br

Andre Luiz Santos Pessoa

MD, neuropediatra HIAS, professor UECE

E-mail: andrepessoa10@yahoo.com.br

RESUMO

Introdução: A infecção congênita pelo vírus Zika (SCZV) está associada a um espectro de anormalidades neurológicas graves, principalmente microcefalia e malformação do sistema nervoso central. Dessa forma, torna-se relevante conhecer as principais alterações neurológicas que acompanham a SCZV no Ceará. **Objetivo:** Conhecer as principais características neurológicas que acompanham a SCZV no estado do Ceará. **Métodos:** Estudo transversal retrospectivo, de natureza quantitativa e descritiva, por meio da revisão de dados em prontuários. A coleta foi realizada em 2 centros, e a avaliação neurológica foi realizada em julho de 2019. As variáveis dismórficas foram desproporção craniofacial, occipital proeminente, e as variáveis neurológicas, hipoatividade, hipertonia, opistótono, hiperreflexia, clônus, hiperexcitabilidade, irritabilidade, marcos de desenvolvimento neurológico, além de idade, sexo, dados antropométricos e história de infecção materna por Zika vírus na gestação. **Resultados:** A amostra tinha 43 casos, e 51,1% eram do sexo masculino. A maioria dos casos estava com 3 anos de idade, mães com sintomas de infecção por zika vírus no pré-natal, no primeiro trimestre, nascimento a termo, sem intercorrências perinatais, com perímetro craniano médio de 27,5cm. Tivemos 41 (95,3%) pacientes com microcefalia, 36 (83,7%) com desproporção craniofacial e 29 (67,4%) occipito proeminente. Em relação às manifestações neurológicas, a mais comum foi hipertonia/opistótono, presente em 31 pacientes (72%). Dezenove - 19 (44,1%) apresentaram redução do estado de atividade motora, 30 (69,7%) hiperreflexia/clônus, 25 (55,8%) hiperexcitabilidade/irritabilidade e 23 (53,4%)

atraso significativo no desenvolvimento neurológico. **Conclusão:** As crianças com SCZV apresentam atraso importante no desenvolvimento neurológico e características do exame físico que demonstram o impacto nas atividades básicas da vida diária. Essas alterações frequentemente resultam em prejuízos secundários de ordem psicológica e social que dificultam a socialização e o desempenho escolar. O reconhecimento precoce e um acompanhamento multidisciplinar diferenciado são necessários para minimizar complicações na saúde, além de favorecer uma melhor qualidade de vida para essa população.

Palavras-chave: Infecção por Zika Vírus. Microcefalia. Congênita. Genética. Neurologia.

ABSTRACT

Introduction: Congenital Zika virus (SCZV) infection is associated with a spectrum of severe neurological abnormalities, mainly microcephaly, and central nervous system malformation. In this way, it becomes relevant to know the main neurological alterations that accompany SCZV in Ceará. **Objective:** To know the main neurological characteristics that accompany SCZV in Ceará. **Methods:** A retrospective cross-sectional study, quantitative and descriptive, through the review of data in medical records. The collection was performed in 2 centers, and the neurological evaluation was performed in July 2019. The dysmorphic variables were: craniofacial disproportion, prominent occipital bone, neurological variables, hypoactivity, hypertonia, opisthotonus, hyperreflexia, clonus, hyperexcitability, irritability, developmental milestones neurological status, in addition to age, sex, anthropometric data, and history of maternal Zika virus infection during pregnancy. **Results:** The sample had 43 cases, and 50% were female. Most cases were three years old, mothers with prenatal symptoms of Zika virus infection in the first trimester, born at term, without perinatal complications, with a mean head circumference of 27.5 cm. We had 41 (95.3%) patients with microcephaly, 36 (83.7%) with craniofacial disproportion, and 29 (67.4%) with a prominent occipital bone. Regarding the neurological manifestations, the most common was hypertonia/opisthotonus, present in 31 patients (72.0%). 19 (44.1%) had reduced motor activity status, 30 (69.7%) had

hyperreflexia/clonus, 25 (55.8%) had hyperexcitability/irritability and 23 (53.4%) had significant neurodevelopmental delay. **Conclusion:** Children with SCZV have a significant neurodevelopmental delay and physical examination features that demonstrate the impact on basic activities of daily living. These changes often result in secondary psychological and social impairments that make socialization and school performance difficult. Early recognition and differentiated multidisciplinary follow-up are necessary to minimize health complications, in addition to favoring a better quality of life for this population.

Keywords: Zika Virus Infection. Microcephaly. Congenital. Genetics. Neurology.

1. INTRODUÇÃO

Segundo Teixeira GA et al., 2018, o vírus Zika foi, primeiramente, conhecido na África Oriental, na década de 1950, e permaneceu infectando na África e no Sudeste Asiático. Em 2007, surgiu a atenção mundial por causa da ocorrência de um surto na Micronésia e, na década seguinte, na ilha de Yap, na Polinésia Francesa. Posteriormente, o vírus se propagou amplamente em outras ilhas do pacífico e surgiu como epidemia generalizada na América Latina.

O vírus Zika (ZIKV) pertence à família *Flaviridae* e ao gênero *Flavivirus*. Trata-se de um vírus com genoma de ácido ribonucleico (RNA), de cadeia simples e de polaridade positiva. A transmissão do ZIKV é consequência da picada de mosquitos do gênero *Aedes*. O período de incubação varia de três a doze dias, após a picada do mosquito infectado, e as manifestações clínicas da doença podem variar, dependendo da localidade, sendo, frequentemente, caracterizada por um episódio febril de início agudo, acompanhado de cefaleia discreta e surgimento de exantema maculopapular pruriginoso, acometendo a face, o tronco, os membros, as palmas das mãos e as plantas dos pés (JUNIOR et al., 2015).

No segundo semestre de 2015, clínicos de alguns estados do Nordeste do Brasil, em especial Paraíba, Pernambuco e Ceará, começaram a perceber e notificar o aumento de microcefalia em recém-nascidos de mães que tiveram infecção por zika vírus na gravidez (FEITO-

SA et al. 2016). Vários estudos associaram esse achado a uma síndrome congênita, denominada de síndrome congênita por Zika vírus (SCZ), que compreende um conjunto de sinais e sintomas apresentados por crianças nascidas de mães infectadas por esse vírus durante a gestação (FRANÇA et al., 2018).

A apresentação clínica da SCZ é bastante variada, englobando, principalmente, alterações cerebrais e oftalmológicas. Podem ser encontrados convulsões, alteração do tônus, hiperreflexia, espasticidade, irritabilidade, microcefalia, desproporção craniofacial, excesso de dobras de pele no escalpo, alterações visuais e auditivas, além de outras alterações como pé torto congênito e artrogripose (GOMES et al., 2017).

O diagnóstico inclui realização da anamnese para investigação de histórico materno e de outros familiares sugestivos de infecção pelo vírus Zika e exame físico para avaliação dos sinais que corroboram a síndrome. Além disso, são necessários exames laboratoriais e de imagem. Os exames laboratoriais incluem (RT-PCR) e/ou sorologia IgM por ELISA. Os exames de imagem, como a Ultrassonografia Obstétrica, a Ultrassonografia Transfontanelar, Tomografia Computadorizada de Crânio são importantes na identificação de diferentes tipos de alterações do sistema nervoso central. Alguns achados incluem calcificações difusas e puntiformes, predominando na junção córtico-subcortical, comprometimento do padrão de migração neuronal, dilatação ventricular, atrofia cortical, atrofia de tronco ou cerebelo e disgenesias do corpo caloso (EICKMANN et al., 2016).

A assistência é direcionada conforme o tipo de anomalia e alterações funcionais presentes. Quanto mais no início a infecção ocorre na gestação, mais graves tendem a ser esses sinais e sintomas. Em geral, o aconselhamento das mães de crianças com SCZ deve ser iniciado durante a gestação, e o acompanhamento deve ser realizado por equipe multidisciplinar, incluindo pediatra, ortopedista, neurologistas e profissionais de estimulação precoce, destacando fisioterapeuta, terapeuta ocupacional e fonoaudiólogo. As famílias devem receber apoio psicológico e orientações sobre o desenvolvimento, a alimentação, o crescimento e prognóstico da criança.

Dante disso, este estudo tem como objetivo geral conhecer as principais características neurológicas que acompanham a SCZV no

estado do Ceará. Além disso, acredita-se que os conceitos se modificam continuamente por meio das

observações apreendidas e refletidas na prática dos profissionais de saúde, e a terapêuticas custeadas por ações governamentais, visto que o tratamento das embriopatias, possivelmente preveníveis, necessita de ações resolutivas para a problemática.

2. MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal retrospectivo, de natureza quantitativa e descritiva. A coleta de dados foi realizada no período de julho de 2019, no ambulatório do Hospital Infantil Albert Sabin (HIAS) e nos mutirões de Zika Congênita, realizados na ONG Centro de Aperfeiçoamento Visual Ver a Esperança Renascer (Caviver).

2.1 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos do Hospital Infantil Albert Sabin (HIAS) - CAAE: 57109816.7.0000.5042. Após aprovação pelo Comitê de Ética, foi entregue aos responsáveis legais pelos participantes do estudo um “Termo de Consentimento Livre e Esclarecido” (Apêndice A), no qual foram explicados os objetivos, a metodologia, bem como os riscos e benefícios relacionados, de acordo com as Diretrizes e Normas Regulamentadoras do Conselho Nacional de Saúde (Resolução nº 466/2012). Foi respeitado o sigilo dos pacientes.

2.2 DESCRIÇÃO DA AMOSTRA:

Foram selecionados participantes, de qualquer sexo ou idade com SZC, nascidos no Ceará.

2.3 VARIÁVEIS SELECIONADAS:

Foram selecionadas variáveis dismórficas e neurológicas. As variáveis dismórficas foram desproporção craneofacial, occipital proe-

minente, e as variáveis neurológicas, hipoatividade, hipertonia, opistotônico, hiperreflexia, clônus, hiperexcitabilidade, irritabilidade, marcos de desenvolvimento neurológico, além de idade, sexo, dados antropométricos e história de infecção materna por Zika vírus na gestação.

2.4 RECRUTAMENTO

2.4.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídas no estudo 54 crianças diagnosticadas com SZC que estavam presentes durante o atendimento multidisciplinar no HIAS e nos mutirões de Zika Congênita no período mencionado.

2.4.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídas do estudo 11 crianças por falta de dados no prontuário.

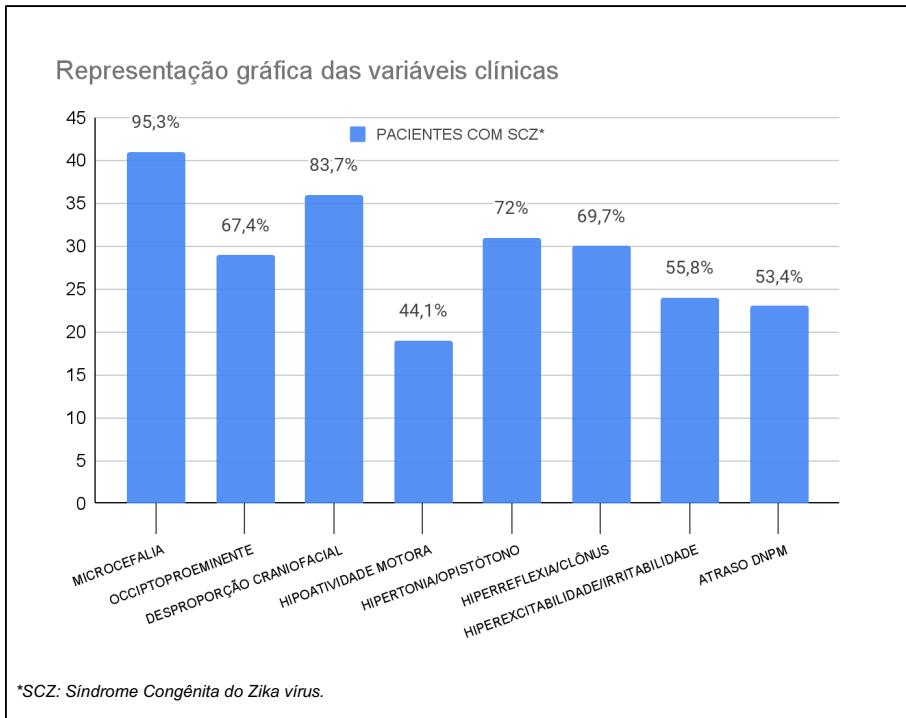
2.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS

Os dados, após coletados, foram tabulados, utilizando o software de planilhas Google Sheets® em sua versão online.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ao final da pesquisa, foram avaliados 43 pacientes diagnosticados com Síndrome Congênita do Zika vírus (SCZ). Em relação às características clínicas das crianças com esse diagnóstico, a pesquisa contou com 22 pacientes do sexo masculino (51,1%) e 21 do sexo feminino (48,8%), apresentando perímetro cefálico (PC) médio ao nascimento de, aproximadamente, 24,82cm e a maioria dos casos estava com 3 anos de idade. Entre as variáveis dismórficas, 36 (83,7%) apresentaram desproporção craniofacial e 29 (67,4%) apresentaram occipto proeminente. Em relação às variáveis neurológicas, 19 (44,1%) apresentaram hipoatividade motora, 31 (72,0%) hipertonia/opistotônico, 30 (69,7%) hiperreflexia/clônus, 25 (55,8%) hiperexcitabilidade/irritabi-

lidade e 23 (53,4%) apresentaram atraso no desenvolvimento neuropsicomotor significativo, conforme o gráfico abaixo:



Quanto à história de infecção materna por ZIKV na gestação, 6 (13,9%) das genitoras apresentaram o diagnóstico de infecção por ZIKV confirmado por sorologia, e 16 (37,2%) tiveram sintomas típicos de infecção por ZIKV, como febre, prurido, artralgia, exantema maculopapular e cefaleia, com um total de 22 (51,1%) gestantes com histórico positivo. Ademais, é importante destacar como limitação do estudo atual, o fato de o diagnóstico da infecção pelo ZIKA vírus não ter sido comprovado sorologicamente em 21 das 43 mães presentes no estudo, embora todos os pacientes apresentassem a Síndrome Congênita do ZIKA vírus.

Em relação às características clínicas, não houve predomínio significativo de gênero para a incidência da Síndrome Congênita do ZIKA vírus nos pacientes estudados. Este fato corrobora o estudo de

Santana e colaboradores (2016), o qual mostra que ainda não é possível considerar um padrão do sexo em crianças com SCZ em vista da escassa quantidade de estudos científicos que informem qual gênero possui maiores coeficientes de incidência para a referida síndrome, apesar de os embriões masculinos terem maior propensão às malformações congênitas devido à diferença genética cromossômica correlacionada ao gene recessivo (BEE et al., 2011).

As alterações biopsicossociais que acompanham os casos de embriopatia por ZIKA vírus englobam, na maior parte dos estudos, alterações neurológicas, visuais, auditivas, motoras, de linguagem, cognitivas e articulares. Portanto, as consequências advindas ao ZIKV vão além da microcefalia, sendo confirmada a correlação com modificações morfológicas do sistema nervoso central, as calcificações intracranianas, a dismorfia craniofacial, alteração oftalmológica, auditiva e osteomioarticulares, as dificuldades na fala e deglutição e os distúrbios comportamentais, caracterizando a síndrome congênita do Zika Vírus (AVELINO et al., 2018).

De acordo com o presente estudo, microcefalia é a complicação mais comum nos casos de embriopatia por ZIKA vírus, em que 41 dos 43 nascidos vivos apresentaram microcefalia (95,3%). Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), um nascido vivo possui microcefalia quando o perímetro céfálico é menor que dois ou mais desvios-padrão do que a referência para o sexo, a idade ou o tempo de gestação. Atualmente, o Ministério da saúde (MS) considera microcefalia em crianças com perímetro céfálico igual ou inferior a 32 cm. É importante ressaltar que, embora o perímetro céfálico reduzido seja um marcador útil de possíveis alterações neurológicas devido à SCZ, crianças nascidas com perímetro céfálico normal ainda devem ser submetidas a uma avaliação mais aprofundada. Isso reforça a ideia de Pereira H. et al., que descreve dezenove crianças com perímetro céfálico normal ao nascimento e achados de neuroimagem típicos de pacientes com SCZ, dos quais quinze desenvolveram microcefalia pós-natal e apenas quatro mantiveram perímetro céfálico normal até o segundo ano da vida.

Apesar da relação entre o ZIKA vírus e a ocorrência de microcefalia ser confirmada, seu curso patogênico ainda não está totalmen-

te esclarecido. Existem diversos mecanismos que justificam sua ocorrência, e um deles reforça a teoria de que as proteínas virais agem iniciando conexões de sinalização da resposta imune do hospedeiro, potencializando a capacidade de replicação viral. (SILVA; DA SILVA; FILHO, 2022).

Flor, Guerreiro e Anjos (2017), em seu estudo, identificaram que as crianças com microcefalia pelo Zika vírus apresentam um comprometimento significativo nas competências de rolar, arrastar e engatinhar, uma vez que não conseguem realizar a dissociação das cinturas, restringindo a experimentação de padrões normais de movimentos funcionais. Isso ocorre porque, segundo Gomes e outros autores (2017), o quadro clínico da síndrome é caracterizado por aumento ou diminuição do tônus, hiperreflexia e espasticidade que diminuem a força muscular e amplitude de movimento, levando a contraturas e deformidades musculoesqueléticas que comprometem a aquisição das habilidades motoras, da mesma forma que mostram os nossos resultados com alta prevalência entre os pacientes de hipertonia e hipoatividade motora.

Botelho et. al., 2016, em sua pesquisa, concluíram que as crianças do estudo, portadoras da síndrome congênita do ZIKA vírus, têm em comum hiperreflexia e hipertonia, desenvolvimento atípico e déficit na função manual. Informações que corroboram o presente estudo, em que mais da metade dos pacientes da amostra apresentou tais características.

Em relação às infecções por ZIKA vírus na gestação, segundo Salge AKM e colaboradores, somente 18% das infecções humanas resultam em manifestações clínicas. Entre elas, as mais comuns são exantema maculopapular, febre baixa, artralgia, mialgia, cefaleia e hiperemia conjuntival não purulenta. Fato que corrobora nosso estudo, pois menos da metade da amostra, apenas 16 (37,2%) gestantes, relatou sintomas típicos de infecção por ZIKA vírus em qualquer período da gestação, apesar de 6 gestantes apresentaram o diagnóstico de infecção por ZIKV confirmado por sorologia.

É importante avaliar, cuidadosamente, todas as alterações neurológicas em pacientes com embriopatia por ZIKA vírus. Algumas alterações como perímetro céfálico ao nascer, artrogripose e epilepsia

precoce estão associadas à pior evolução e podem ser considerados marcadores de mau prognóstico, se não reconhecidas precocemente. (NEUROLOGICAL, 2022).

Nesse contexto, destaca-se a importância do reconhecimento precoce da microcefalia e das características neurológicas relacionadas ao ZIKA vírus, pois só assim será possível um diagnóstico em tempo hábil e ofertar um acompanhamento humano e individualizado aos pacientes, além de impor cuidados médicos seguros, baseados em evidências, auxiliando na consolidação da transformação da realidade dessas e de outras famílias que sofrem com essa condição. Outrossim, atualmente, os dados mostram que essa doença está longe de ser erradicada no Brasil e no mundo, segundo a Fiocruz, em 2022, vivemos um novo surto de ZIKA no Brasil, o que eleva ainda mais a necessidade de estudos sobre esta patologia e suas possíveis comorbidades, bem como ações antivetoriais concretas para eliminação do vetor, tanto em nível de saúde pública em geral, quanto nas medidas individuais de controle de disseminação em residências e locais de trabalho.

Ademais, uma vez que o desenvolvimento neuropsicomotor desses pacientes é consideravelmente grave e seu acompanhamento apresenta vários benefícios, há uma importância de dar continuidade a este estudo, com uma avaliação prospectiva a fim de estimar as limitações que possam surgir, além das necessidades de estimulação, de enquadramento social e de qualidade de vida dos pacientes com a síndrome congênita associada à infecção pelo vírus ZIKA.

4. CONCLUSÃO

Neste artigo, foram apresentadas as características neurológicas mais evidentes nos portadores da síndrome congênita do ZIKA vírus. Porém, ainda há uma variedade extensa de manifestações não descritas na literatura. O dado antropométrico mais encontrado foi microcefalia, porém é importante não negligenciar a investigação em pacientes que apresentem perímetro céfálico de tamanho normal, visto que o diagnóstico é de uma síndrome clínica, ou seja, esses pacientes têm comprometimento de outros sistemas corporais e, consequentemente, necessitam de tratamento amplo e acompanhamento multidisciplinar.

Os estudos com evidências de alterações biopsicossociais em crianças com SCZ são fundamentais para subsidiar a tomada de decisão em saúde pública, principalmente, quando estas são acometidas por doenças neurogenéticas, as quais costumam incapacitar, visto que, em sua maioria, o tratamento para tal apresenta alto custo, pois todos os pacientes necessitam de um acompanhamento com equipe multidisciplinar e terapêutica farmacológica específica. Dessa forma, minimizará os efeitos causados pela doença e, assim, fará adultos com maior potencial de independência para as atividades diárias.

Atualmente, ainda há vários desafios encontrados no cuidado integral à saúde. É necessário que haja o fortalecimento da atenção básica e a qualificação do cuidado tanto para as crianças, quanto para as famílias por meio do desenvolvimento da psicoeducação. É preciso, também, ampliar o acesso ao diagnóstico completo, tratamento e à reabilitação das crianças com a SCZ, garantindo o acesso e a articulação da rede de atenção para a integralidade do cuidado e o acompanhamento do crescimento e desenvolvimento das crianças, para que seja possível a organização de uma resposta assistencial.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos, primeiramente, a Deus, pois sem ele nada é possível, a nossa querida orientadora, PhD. Dra. Erlane, a quem nos inspiramos como ser humano e médica e ao Hospital Infantil Albert Sabin, por ser uma instituição acessível às pesquisas e aos acadêmicos, que mesmo com as adversidades enfrentadas pelas famílias de pacientes acometidos por essa doença, pôde partilhar conosco os dados para ser objeto de pesquisa.

REFERÊNCIAS

AGUILAR TICONA, Juan P. et al. Desenvolvimento heterogêneo de crianças com microcefalia associada à síndrome congênita do zika. **PloS um** , v. 16, n. 9, pág. e0256444, 2021.

ALVES, Lucas Victor et al. Crises epilépticas em crianças com síndrome de desenvolvimento do Zika vírus. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 16, p. S27-S31, 2016.

BEE H, BOYD D. O princípio da vida e A criança Física. In: A criança em desenvolvimento. **Porto Alegre: Artmed**; 2011. p 54-77.

BOTELHO, Ana Carla Gomes et al. Infecção considerada presumível por Zika vírus: achados do desenvolvimento neuropsicomotor-relato de casos. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 16, p. 39-44, 2016.

BRASIL. Vírus Zika no Brasil: a resposta do SUS. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasília : Ministério da Saúde, 2017. Acesso em: 13 jul 2022.

CARVALHO, Alessandra Lemos de et al. Cerebral palsy in children with congenital Zika syndrome: a 2-year neurodevelopmental follow-up. **Journal of child neurology**, v. 35, n. 3, p. 202-207, 2020.

DE ALMEIDA AVELINO, Monique Ornellas; DA SILVA FERRAZ, Priscila Correia. Análise do desenvolvimento neuropsicomotor em crianças com síndrome pós-zika vírus: um estudo transversal. **Revista Pesquisa em Fisioterapia**, v. 8, n. 2, p. 147-154, 2018.

DE MELO MARQUES, Vinícius et al. Complicações neurológicas da infecção congênita pelo vírus Zika. **Neurologia Pediátrica**, v. 91, p. 3-10, 2019.

EICKMANN, Sophie Helena et al. Síndrome da gravidez pelo vírus Zika. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 32, p. e00047716, 2016.

FEITOSA, Ian Mikardo Lima; SCHULER-FACCINI, Lavinia; SANSEVERINO, Maria Teresa Vieira. Aspectos importantes da Síndrome da Zika Congênita para o pediatra e o neonatologista. **Boletim Científico de Pediatria**, v. 5, n. 3, 2016.

FLOR, Cármem Júlia Del Rei Villa; GUERREIRO, Caroline Ferreira; DOS ANJOS, Jorge Luis Motta. Desenvolvimento neuropsicomotor em crianças com microcefalia associado ao Zika Vírus. **Revista Pesquisa em Fisioterapia**, v. 7, n. 3, p. 313-318, 2017.

FRANÇA, Giovanny Vinícius Araújo de et al. Síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika em nascidos vivos no Brasil: des-

crição da distribuição dos casos notificados e confirmados em 2015-2016. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 27, p. e2017473, 2018.

GOMES, C. et al. Infecção congênita pelo Zika Vírus: Avaliação e acompanhamento de lactentes. **Residência Pediátrica**, v. 7, n. 1, p. 43-44, 2017.

JUNIOR, Vitor Laerte Pinto et al. Zika vírus: uma revisão para clínicos. **Acta medica portuguesa**, v. 28, n. 6, pág. 760-765, 2015.

MELO, Adriana et al. Função motora em crianças com síndrome congênita do Zika. **Medicina do desenvolvimento e neurologia infantil**, v. 62, n. 2, pág. 221-226, 2020.

NUNES, Magda L. et al. Epilepsia após infecção congênita pelo vírus zika: características eletroencefalográficas e de neuroimagem. **Aprendizado**, v. 84, p. 14-22, 2021.

OLIVEIRA, Consuelo Silva de; VASCONCELOS, Pedro Fernando da Costa. Microcefalia e vírus zika. **Jornal de pediatria**, v. 92, p. 103-105, 2016.

PEREIRA, Heloisa Viscaíno Fernandes Souza et al. Resultados neurológicos da síndrome congênita do Zika em crianças e pré-escolares: uma série de casos. **The Lancet Child & Adolescent Health**, v. 4, n. 5, pág. 378-387, 2020.

PEREIRA, Lívia Pinheiro et al. Crises convulsivas em neonato com microcefalia associada à infecção pelo Zika vírus [Seizures in newborn with microcephaly associated to Zika virus infection][Crisis convulsivas en neonato con microcefalia asociada a la infección por el virus de Zika]. **Revista Enfermagem UERJ**, v. 27, p. 34029, 2019.

SALGE, Ana Karina Marques et al. Infecção pelo vírus Zika na gestação e microcefalia em recém-nascidos: **revisão integrativa de literatura**. 2016.

SANTANA, Anne Galindo. Desenvolvimento motor de crianças portadoras da Síndrome Congênita do Zika Vírus. **Caderno de Graduação-Ciências Biológicas e da Saúde-UNIT-ALAGOAS**, v. 5, n. 1, p. 131-131, 2018.

SILVA, Aline Ribeiro; DA SILVA, Janete Santos; MARTINS FILHO, Arnaldo Jorge. Mecanismos Fisiopatológicos relacionados à microcefa-

lia causada pelo vírus Zika: uma revisão sistemática Pathophysiological mechanisms related to microcephaly caused by the Zika virus: a systematic review. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 12, p. 121973-121990, 2021.

SOUZA, Alex Sandro Rolland et al. ultrassons mudanças intraútero, crescimentos das análises cefálica fetal e conclusões neonatais entre casos presumíveis de síndromes da Zika pensado no Brasil. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil** , v. 16, p. S7-S15, 2016.

TEIXEIRA, Gracimary Alves et al. Análise do conceito síndrome congênita pelo Zika vírus. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, p. 567-574, 2020.

CAPÍTULO 5

CONSIDERAÇÕES SOBRE FENILCETONÚRIA: VIVÊNCIA CLÍNICA DO HOSPITAL INFANTIL ALBERT SABIN

ISBN: 978-65-5388-293-5

Mariana de Souza Rocha Teixeira

Médica

Hospital Regional Sertão Central

E-mail: marianasrteixeira@hotmail.com

Marcell Alves Macedo

Médico Neurocirurgião

Hospital Regional Sertão Central

E-mail: drmarcemacedo@gmail.com

Liz Rodrigues Picanço

Médica

Hospital Regional Sertão Central

E-mail: Lizrpicanco@gmail.com

Jeferson Steves Saraiva

Médico Traumatologista e Ortopedista,

E-mail: jeferson_stevess@hotmail.com

Raffaela Neves Mont'alverne Napoleão

Médica

E-mail: raffaelaneves2001@gmail.com

Gabriella Maria Abreu Martins

Médica

E-mail: gabi_jf@live.com

Anna Débora Esmeraldo dos Santos

Médica Otorrinolaringologista

E-mail: deboraesmeraldos@gmail.com

Erlane Marques Ribeiro

PhD, Médica Pediatra e Geneticista

Hospital Infantil Albert Sabin

E-mail: erlaneribeiro@yahoo.com.br

Andre Luiz Santos Pessoa

MD, neuropediatra HIAS, professor UECE

E-mail: andrepessoa10@yahoo.com.br

RESUMO

A fenilcetonúria (PKU) é uma doença genética rara caracterizada pela incapacidade de metabolizar a fenilalanina devido à deficiência da enzima fenilalanina hidroxilase. Este estudo apresenta a vivência clínica do Hospital Infantil Albert Sabin, destacando a importância da triagem neonatal e do manejo dietético para prevenir complicações neurológicas. Foram abordados desafios na adesão ao tratamento, aspectos psicológicos das famílias e impacto das condições socioeconômicas na gestão da doença. O texto reforça a relevância da equipe multiprofissional e do suporte familiar na qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chave: Fenilcetonúria. Dietoterapia. Triagem neonatal. Apoio familiar. Equipe multiprofissional

ABSTRACT

Phenylketonuria (PKU) is a rare genetic disorder characterized by the inability to metabolize phenylalanine due to a deficiency in the enzyme phenylalanine hydroxylase. This study presents the clinical experience of the Albert Sabin Children's Hospital, emphasizing the importance of neonatal screening and dietary management to prevent neurological complications. Challenges in treatment adherence, psychological aspects of families, and the impact of socioeconomic conditions on disease management are discussed. The text highlights the relevance of multidisciplinary teams and family support in improving patients' quality of life.

Keywords: Phenylketonuria. Dietary management. Neonatal screening. Family support. Multidisciplinary team.

Introdução

A fenilcetonúria (PKU) é uma doença genética rara (1: 13.500-21.000 nascidos vivos), apesar de considerada o erro inato de metabolismo mais comum (BRASIL, 2005). A doença é decorrente da incapacidade da enzima fenilalanina hidroxilase converter fenilalanina (PHE) em tirosina (TYR) e assim a fenilalanina e outros metabólitos se acumulam, a tirosina é reduzida e essas alterações causam repercussões sistêmicas. (NETO, 2021, p.20)

Conforme NETO (2021) o diagnóstico da PKU deve ser preferencialmente realizado no período neonatal, antes do aparecimento dos sintomas clínicos, uma vez que a lesão neurológica é irreversível.

Com o aumento do conhecimento sobre PKU, ficou óbvio que o tratamento deveria ser o mais precoce possível e, aliado ao surgimento dos exames em papel filtro, que caracterizaram a triagem neonatal, foi transformada a história natural da PKU a ponto de não se aceitar que uma criança não faça triagem neonatal e que não tenha terapia para PKU no Brasil, já que é universalizada e gratuita para todas as crianças do país através do sistema único de saúde (SUS). (MENDES, et. Al. 2019, p. 18)

A falta da terapia por negligência da família pode ser considerada maus tratos à criança com consequências da lei nº 9.605, de 12 de fevereiro de 1998, ao qual a mesma ressalta ainda sobre a perda da guarda da criança como consequência.

No Hospital Infantil Albert Sabin (HIAS) a triagem neonatal para fenilcetonúria e hipotireoidismo congênito iniciou após a publicação da Portaria GM/MS nº 822 do Ministério da Saúde (6/06/2001). O HIAS foi escolhido para ser centro de referência em triagem neonatal por ser um hospital de referência para os programas do ministério da saúde em que há emergência, cirurgia, enfermaria, UTI, ambulatório e todos os especialistas da equipe multidisciplinar que atendem crianças e adolescentes até 18 anos de idade de todo estado do Ceará. Assim, iniciou o ambulatório especializado para crianças com alterações na triagem neonatal. (NETO, 2021, p.27).

Apresentamos a caracterização da dietoterapia na fenilcetonúria no Hospital Infantil Albert Sabin.

Como é feita a dietoterapia

O Brasil temos um Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) elaborado pelo Ministério da Saúde (MS), para orientar sobre o diagnóstico e terapia para hiperfenilalaninemas e PKU.

Esse protocolo define os tipos de hiperfenilalaninemas (Tabela 1) e os pacientes que devem ser tratados são aqueles com PHE > 6mg/dl.

Tabela 1: Tipos de hiperfenilalaninemia e suas características bioquímicas

Tipo de hiperfenilalaninemia	Aspectos bioquímicos referentes a fenilanina hidroxilase	Dosagem sérica de Phe (mg/dl)
Clássica (PKU)	Ausência ou baixa atividade	>20
Moderada	Deficiência parcial	6-10
Leve	Defeito na maturação	4-6

Fonte: Modificado de Brasil 2005 e Linder, 2006

O tratamento para PKU consiste em:

- Uso de uma dieta restrita em PHE, que é um aminoácido essencial, advindo de proteínas naturais.
- Como não se pode retirar totalmente a PHE da dieta, calcula-se a quantidade recomendada desse aminoácido nos alimentos para a faixa etária (Tabela 2).
- É necessário o uso de substituto proteico, geralmente uma fórmula de aminoácidos, isenta ou com baixo teor de PHE, para atingir a recomendação diária do nutriente ao indivíduo afetado. Essa fórmula é fornecida pela secretaria de saúde do estado do Ceará.

O manejo dietético deve seguir as recomendações da Tabela 2:

Tabela 2: Recomendações de proteínas, PHE e TYR em portadores de PKU.

	Idade	Proteína (g/kg/dia)	Energia (Kcal/kg)	PHE (mg/dia)	TYR (mg/dia)
Lactentes	0 a < 3 meses	3 a 3,5	95 - 145	130 a 430	1.100 a 1.300
	3 a < 6 meses	3 a 3,5	95 - 145	135 a 400	1.400 a 2.100
	6 a < 9 meses	2,5 a 3	80 - 135	145 a 370	2.500 a 3.000
	9 a < 12 meses	2,5 a 3	80 - 135	135 a 330	2.500 a 3.000
	Idade	Proteína (g/dia)	Energia (Kcal/dia)	PHE (mg/dia)	TYR (mg/dia)
Crianças	1 ano a < 4 anos	≥ 30	900 - 1800	200 a 320	2.800 a 3.500
	4 anos a < 7 anos	≥ 35	1300 - 2300	200 a 1.100	4.000 a 6.000
	7 anos a < 11 anos	≥ 40	1650 - 3300	200 a 1.100	4.000 a 6.000
Mulheres	11 anos a < 15 anos	≥ 50	1500 - 3000	200 a 1.100	4.000 a 6.000
	15 anos a < 19 anos	≥ 55	1500 - 3000	200 a 1.100	4.000 a 6.000
	≥ 19 anos	≥ 60	1400 - 2500	200 a 1.100	4.000 a 6.000
Homens	11 anos a < 15 anos	≥ 55	2000 - 3700	200 a 1.100	4.000 a 6.000
	15 anos a < 19 anos	≥ 65	2100 - 3900	200 a 1.100	4.000 a 6.000
	≥ 19 anos	≥ 70	2000 - 3300	200 a 1.100	4.000 a 6.000
Gestantes	1º trimestre da gestação	≥ 70	2500	265 a 770	6.000 a 7.600
	2º trimestre da gestação	≥ 70	2500	400 a 1.650	6.000 a 7.600
	3º trimestre da gestação	≥ 70	2500	700 a 2.275	6.000 a 7.600
Lactantes	Lactação	≥ 70	1500 - 3000	700 a 2.275	6.000 a 7.600

Fonte: Adaptado de Acosta P.B et al, 1998 e Vockley et al, 2014.

A utilização de dietas hipoproteicas é contraindicada no tratamento da PKU, pois além de causar desnutrição, ocasiona diminuição da tolerância à phe dietética, devido ao catabolismo proteico endógeno, elevando os níveis sanguíneos do aminoácido (ACOSTA; YANNICELLI, 2001).

Nesse encalce MIRRA (2016) pontua que o tratamento de PKU é preconizado para toda a vida, além de ser individualizado, pois cada paciente tem seu nível de enzima diferente, o que consequentemente interfere na capacidade de metabolização dos alimentos, mesmo para pessoas da mesma família, com a mesma mutação.

Objetivos da terapia

- Evitar elevações persistentes de fenilalanina (PHE) e de seus metabólitos ácidos que podem ocasionar lesões neurológicas

que se manifestam, em sua forma mais grave, por retardo mental irreversível (SCRIVER;KAUFMAN, 2001).

- Permitir o crescimento e desenvolvimento físico e neurológico adequado.
- Evitar a teratogenicidade decorrente da fenilcetonúria materna.

Desafios da dietoterapia

1. Transgressões da dieta

À medida que a criança cresce, vai ganhando autonomia, ampliando a convivência social e as dificuldades quanto à adesão ao tratamento vão surgindo com aumento progressivo das demandas colocadas às famílias (Soares, 2014).

2. Descrédito da existência da doença

Muitas pessoas não acreditam que a criança tenha a doença por que não observam os sintomas e não cumprem a dietoterapia. No entanto as consequências das transgressões da dieta são tardias, geralmente observadas a partir do período escolar.

3. Aspectos psicológicos da família

O luto da criança normal desejado é feito quando os pais recebem a notícia que a criança tem PKU e isso se mistura com o medo do novo caminho a percorrer em busca de uma criança cujo tratamento a torne normal. Esse momento pode fazer com que a família não assimile as informações dadas pela equipe multidisciplinar. As etapas de negação, raiva, culpa, deslocamento podem resultar em transgressão da dieta e complicações neurológicas futuras.

4. Grau de educação dos pais

A compreensão das informações necessárias para o tratamento do PKU depende do grau de escolarização na maioria dos casos.

Pais que tem acima de 8 anos de escolarização tem melhor resultado no tratamento de seus filhos.

5. Cooperação da sociedade

Uma vez que a alimentação é moldada pela cultura e sofre os efeitos da organização da sociedade, sua abordagem não comporta um olhar unilateral. A interação existente entre as dimensões cognitivas e emocionais que estão envolvidas neste comportamento torna-se, portanto, evidente (TORAL; SLATER, 2007). Fatores sociais, comportamentais e culturais contribuem para a transgressão da dieta, quando o paciente com PKU tem que se abster de se alimentar como as pessoas sem PKU. Isso inclusive, pode levar adolescentes e adultos a se tornar mais reclusos e com dificuldade de socialização.

6. Condições socioeconômicas

Uma dieta restritiva diferente da rotina da família traz dificuldades na aceitação, e maior encargo socioeconômico, impondo a necessidade de reorganização para atender as demandas cotidianas e os cuidados com o tratamento dietético (SOARES, 2014).

Além disso a dificuldade de conseguir transporte dos municípios para o serviço de referência (HIAS), na capital contribui para o insucesso da dietoterapia.

Quando a criança chega como recém-nascido

Para qualquer família é um choque receber a notícia que o teste de triagem neonatal foi alterado. Os pais chegam angustiados na primeira consulta, em busca de orientações médicas. As mães podem ter o mito de: *-meu leite não serve para meu filho?*

O médico procura acalmar a família, fazer as orientações necessárias, encaminhar para os profissionais da equipe multidisciplinar e o nutricionista fica responsabilizado pela dieta da criança.

No primeiro momento se a criança está em aleitamento materno, não há orientação para retirar a criança da mama, mas há neces-

sidade de introduzir a fórmula isenta de PHE. Nesse momento, pelo fato da criança receber uma alimentação complementar, muitas acabam abandonando o aleitamento materno. Isso já é antecipado à mãe para que ela não fique ansiosa, caso a criança prefira a mamadeira ao seio materno. (MINISTERIO DA SAÚDE, 2009)

Os retornos ambulatoriais são marcados com maior frequência para que os pais se sintam seguros para cuidar da dieta da criança. As transgressões a dieta nesse período são mais raras e os níveis de PHE são mais fáceis de serem controlados.

Desde a década de 90, foi descrita nova técnica na qual a fórmula especial isenta em PHE deveria ser oferecida de três em três horas, em mamadeiras, e o leite materno oferecido em livre demanda nos intervalos (GREVE *et al.*, 1994). Esta técnica possibilitou a utilização do leite materno, como fonte de PHE, no tratamento dos lactentes fenilcetonúricos atendidos no HIAS.

Se a criança não aceitar o aleitamento materno, a fórmula láctea substitui o aporte de PHE que deveria ser recebido através do aleitamento materno.

A fórmula especial isenta em PHE deve ser oferecida em pequenas porções ao longo do dia para evitar aumentos repentinos de PHE no sangue, aumentar a biodisponibilidade dos aminoácidos e prevenir sintomas gastrointestinais, como vômito e diarréia, relatados em crianças que ingerem a fórmula apenas uma ou duas vezes ao dia. (SCHMIDT, 1985)

O preparo da fórmula isenta em PHE deve seguir a regra das fórmulas infantis para crianças normais, ou seja, preparo o mais próximo do consumo possível e não o preparo uma vez ao dia para ser servido ao longo do dia.

A prescrição dietética de PHE varia com a tolerância individual, em relação aos níveis sanguíneos de PHE, e de acordo com a faixa etária, sendo maior nos primeiros meses de vida (20 a 50 mg/kg/dia), declinando posteriormente com a diminuição da velocidade de crescimento. O consumo em geral é de 2-8 latas da fórmula infantil por mês.

Uma atenção especial deve ser dada aos sintomas de alergia a proteína do leite de vaca, que pode acontecer pela introdução prematura de fórmulas a base de leite de vaca.

Mudanças na vida do lactente

Até 2 anos a criança ainda experimenta pouco e não costuma sair de perto dos pais ou responsáveis e por isso os pais tem maior controle sobre a criança e as transgressões de dieta são menores, porém acima de 3 anos a criança começa a imitar os adultos e outras crianças e a querer comer os alimentos que são ingeridos pelas outras pessoas.

Quando a criança é capaz de se locomover se torna mais difícil combater as transgressões da dieta, mas a família não pode desistir de ensinar a criança quais são os alimentos proibidos para ela e as consequências das transgressões da dieta.

Nessa fase da vida para algumas crianças a introdução dos alimentos novos pode ser difícil e a monotonia alimentar da dieta para fenilcetonúricos pode se tornar um problema. Aqui começa a educação nutricional, que deve se consolidar na formação de valores, no prazer de se alimentar, na responsabilidade, utilizando o lúdico e a liberdade de escolhas.

O baixo consumo de fontes vegetais pode ocorrer por falta de recursos financeiros, pela ausência desse hábito alimentar na família, como também pela escassez na oferta desses alimentos em determinados municípios. Essas são algumas das situações que agravam ainda mais a diversificação da dieta que, além de monótona, pode se tornar muito pobre em nutrientes.

Muitos pais começam a se desentender nessa etapa, em que cedem as chantagens da criança ou às birras, sem conseguir impor limites na educação infantil.

Existem poucos alimentos especiais para fenilcetonúricos disponíveis no Brasil (e no Ceará há quase nenhum). No entanto a APAE de Salvador (Bahia) distribuiu gratuitamente um livro de receitas para fenilcetonúricos e as mães trocam receitas em grupos de internet. Apesar disso, a elaboração das receitas especiais para PKU também pode ficar comprometida pela falta de tempo para se dedicar à culinária, falta de recursos financeiros para a compra de ingredientes específicos e falta de habilidade na cozinha.

A limitação de informações sobre o conteúdo de phe nos alimentos comercializados, pode também tornar a dieta monótona.

A dieta para PKU pode também alterar o hábito alimentar da família, com a inclusão ou aumento de fontes vegetais e essa mudança melhorar a qualidade da alimentação de todos. Nesse sentido, a doença traz a oportunidade de modificar hábitos de vida, beneficiando toda a família.

O momento das refeições pode se tornar um momento de educação nutricional em família. O apoio familiar em relação à adesão à dieta é fundamental para o controle adequado do tratamento algumas dicas podem ser úteis, como:

- Ofereça a dieta à criança sempre no mesmo horário. A criança deve comer à mesa junto com a família;
- O tempo de refeição não deve ser maior do que 30 minutos. Remova o prato sem comentários;
- Não grite no horário das refeições;
- Não fale na presença da criança sobre as dificuldades da refeição;
- Evite comentários como: “*anda logo*”, “*você está chata hoje*”;
- Encoraje a criança a comer a variedade de alimentos permitidos. Se o alimento é recusado, tente o alimento em outro momento;
- Encoraje a criança a ajudar na realização dos alimentos como descascar, amassar, etc. mas evite acidentes domésticos. Cuidado com facas e com tudo que possa causar queimaduras;
- Encoraje as pessoas da família a consumir alimentos da dieta da criança;
- Não use subterfúgios para que a criança se alimente com maior quantidade de comida, tipo: brincadeiras, televisão, olha o aviõozinho, jogos, vídeos;
- Não force a criança a comer. O horário das refeições não pode ser uma sessão de choradeira;
- Seja criativa. Tente fazer alimentos variados e coloridos;
- Convide os amiguinhos para comer alimentos da dieta do fenilcetonúrico. As crianças tentam imitar as outras e todos irão ingerir alimentos saudáveis;

- Use espetinhos de frutas, corte os alimentos em formatos variados. Use sua imaginação para fazer uma dieta diversificada em forma e conteúdo;
- Ferva água antes de usar. Use alimentos frescos e faça as refeições próximo do horário de consumi-las.

Quando a criança começa sua vida social

A criança deve ter a responsabilidade de reconhecer os alimentos que pode utilizar e ter a liberdade de escolher. Para isso segue a tabela 3, que pode ajudar.

Se a criança foi educada a manter sua dieta, nessa fase as transgressões deverão ser mínimas.

Tabela 3: Categorias dos alimentos segundo o teor de fenilalanina (PHE)

Categoria do alimento	Teor de PHE (mg PHE/100 g de alimento)	Tipo de alimento
Permitido	0-20	mel, balas de frutas e de gomas, pirulitos de frutas, picolés de frutas, algodão-doce, geléia de frutas, goiabada, farinha de mandioca, farinha de tapioca, polvilho, sago, sucos de frutas artificiais, refrigerantes isentos de aspartame, groselha, chá, café e alguns cremes e pudins nos sabores baunilha, morango e caramelo, pó para <i>milk-shake</i> isentos de phe
permitido de acordo com prescrição	20-200	massas feitas sem ovos e com farinha de trigo especial com baixo teor de proteína, arroz, batata-inglesa, batata-doce, batata-baroa, mandioca, cará, inhame, abóbora, abobrinha, berinjela, beterraba, brócolis, cenoura, chuchu, couve-flor, jiló, quiabo, repolho, vagem, tomate, pepino, pimentão, folhosos e frutas em geral
Proibidos	>200	todos os tipos de carnes, leite e derivados, ovos, chocolate, farinha de trigo e milho, leguminosas

Fonte: Modificado de KANUFRE *et al.*, 2001a.

A criança na escola

Na escola a criança está longe dos pais, o que lhes causa grande insegurança. O reforço sobre a responsabilidade com sua saúde a partir da educação nutricional deve ser implementado nessa fase.

A equipe multiprofissional deve orientar os membros da escola para compreender e lidar com as diferenças da criança com PKU.

Agora é a adolescência

Na adolescência existe o medo de ser diferente e a necessidade de ser aceito. Nesse período as transgressões de dieta se intensificam e a equipe multidisciplinar que promove a terapia deve reconhecer, compreender e encontrar meios de convencer o paciente a aderir a dieta. A atividade física escolhida pelo paciente deve ser encorajada para manter controlados os níveis de PHE.

E a vida adulta

Não é fácil viver numa sociedade que consome arroz com feijão. Os adultos que transgridem a dieta pode ter irritabilidade, distúrbio de comportamento e falta de autonomia. Outros sintomas são cefaleia (31%), letargia (19%), TDAH (14%), depressão e fobia (41%). (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, 2001).

Engravidou – o que fazer?

Recomenda-se que as pacientes com PKU em risco de engravidar mantenham níveis sanguíneos de PHE abaixo de 4mg/dl, pelo menos três meses antes da concepção e durante toda a gestação (BRASIL, 2012). Caso contrário seus bebês estarão sujeitos a ter baixo peso ao nascimento, microcefalia, retardo mental, retardo de crescimento pós-natal e cardiopatia congênita. A consulta da gestante com a nutricionista servirá para elaboração do cardápio, pois nessa fase às vezes o gosto pelos alimentos se altera.

Adjuvante a dietoterapia

Observamos que mesmo com todos os esforços por parte de pacientes, familiares e profissionais de saúde é comum alterações neurológicas para os pacientes que tem fenilcetonúria e por isso nossa equipe optou por indicar o cloridrato de saptopterina ou Kuvan para os indivíduos que são responsivos a BH4. O BH4 é um co-fator que acelera a enzima, mesmo em pequena quantidade, a realizar sua função de transformar phe em tirosina. Diferente da dieta que reduz os níveis de phe, o kuvan é mais fisiológico e mantém os níveis de tirosina e seus metabólicos, que são essenciais para o desenvolvimento e funcionamento adequado do sistema nervoso.

Conclusão

A dietoterapia para fenilcetonúricos tem passado por modificações de forma que a aquisição da fórmula isenta de aminoácidos tem se tornado mais fácil desde o início do programa nacional de triagem neonatal (PNTN). A equipe tem se tornado mais competente e experiente com o aumento do número de casos e as constantes trocas de experiências e informações científicas através da internet. Esperamos que o futuro nos traga melhorias para a qualidade de vida desses pacientes, no entanto nossa expectativa é que a dieta será sempre essencial para esses pacientes assim como uma dieta adequada é essencial para qualquer ser humano.

Referências

ACOSTA P.B, YANNICELLI S., et al Nutritien Inkates and growth of infants with phenylketonuria undergoing therapy. J. Pediatric Gastroenterol Nutritio, 1989.

BRASIL, Fenilcetonúria: diagnóstico e tratamento, **Rev. Ciências Saúde**, 23(4):263-270, 2012

BRASIL, Lei nº 9.605, de 12 de fevereiro de 1998, condições de maus tratos infanto-juvenil, **Diário Oficial da união**.

GREVE LC, WHEELER MD, GREEN-BURGESON DK, Zorn EM. Breast-feeding in the management of the newborn with phenylketonuria: a practical approach to dietary therapy. J Am Diet Assoc 1994;94:305-9.

MEMDES, Cristina Isadora, et. Al. Aspectos Gerais da Triagem Neonatal no Brasil: Uma Revisão. **Rev. Revista Medica de Minas Gerais**, ISSN (on-line): 2238-3182, n. 30 e-3008.

MINISTERIO DA SAÚDE, **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas Fenilcetonúria**, CONITEC, 2019.

MINISTERIO DA SÚDE, **aleitamento materno e aleitamento complementar**, Série A. Normas e Manuais Técnicos Cadernos de Atenção Básica – n.º 23, 2009.

MIRRA, Nádia VM, et. Al, Importância do diagnóstico e tratamento da fenilcetonúria, **Rev. Saúde Pública** vol.34 n.1 São Paulo Feb. 2016.

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, Consensus Development Conference Statement March 26-28, 2001.

NETO, Benedito Rodrigues da Silva, **A medicina imersa a um mundo de globalização em constante evolução**. Editora Atena, 2021, v.1, e.2.

SCRIVER, criver CR, Kaufman S, KAUFMAN, Eisensmith RC, Woo SLC. The hyperphenylalaninemias. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D (eds), 2001.

SCHMIDT BJ, et al. **Fenilcetonúria**: aspectos clínicos e terapêuticos. Pediatria al dia 1987;3:257-60.

SOARES, RODRIGUES, M. de L. **A conduta dietoterápica no tratamento da doença do refluxo**, v.1, e.1, 2001.

TORAL; Natacha, SLATER, Betzabech, Abordagem do modelo trans-teórico no comportamento alimentar, **Rev. Ciênc. saúde coletiva** vol.12 no.6 Rio de Janeiro Nov./Dec. 2007.

VOCKLEY et al. Diretrizes para deficiência de fenilalanina hidroxilase. **Genetics in Medicine**, Estados Unidos, volume 16, número 2, 188 – 201, fev. 2014.

CAPÍTULO 6

EPIDEMIOLOGIA DA DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE NO CEARÁ EPIDEMIOLOGY OF DUCHENNE MUSCULAR DYSTROPHY IN CEARÁ

ISBN: 978-65-5388-294-2

Mariana de Souza Rocha Teixeira

Médica

Hospital Regional Sertão Central

E-mail: marianasrteixeira@hotmail.com

Marcell Alves Macedo

Médico Neurocirurgião

Hospital Regional Sertão Central

E-mail: drmarcemacedo@gmail.com

Liz Rodrigues Picanço

Médica

Hospital Regional Sertão Central

E-mail: Lizrpicanco@gmail.com

Jeferson Steves Saraiva

Médico Traumatologista e Ortopedista,

E-mail: jeferson_stevess@hotmail.com

Raffaela Neves Mont'alverne Napoleão

Médica

E-mail: raffaelaneves2001@gmail.com

Gabriella Maria Abreu Martins

Médica

E-mail: gabi_jf@live.com

Anna Débora Esmeraldo dos Santos

Médica Otorrinolaringologista

E-mail: deboraesmeraldos@gmail.com

Erlane Marques Ribeiro

PhD, Médica Pediatra e Geneticista

Hospital Infantil Albert Sabin

E-mail: erlaneribeiro@yahoo.com.br

Andre Luiz Santos Pessoa

MD, neuropediatra HIAS, professor UECE

E-mail: andrepessoa10@yahoo.com.br

RESUMO

Distrofia Muscular de Duchenne (DMD) é uma doença neuromuscular que acomete 1:3.000 nascidos vivos do sexo masculino cuja herança é recessiva ligada ao cromossomo X e causada por mutação no gene que codifica a proteína distrofina. Essas alterações genéticas causam manifestações clínicas que comprometem o desenvolvimento neurológico do paciente. Os sintomas iniciam-se na primeira infância e o principal é a fraqueza muscular progressiva, cujas complicações são capazes de provocar morte prematura. Desta forma, torna-se relevante informar a situação epidemiológica da população que sofre de DMD, podendo ser base para realização de políticas públicas para essa população. Na metodologia foram coletados os dados referentes ao diagnóstico de DMD nos prontuários de um hospital de referência e de pacientes vinculados à Associação Cearense de Distrofia Muscular (ACDM). Este estudo foi devidamente autorizado e aprovado pelo comitê de ética de Pesquisa do Hospital que atende os pacientes. Nos resultados, para o município de Fortaleza, foi encontrada uma prevalência de 0,9/100.000 (IC95%: 0,53 –1,31), e o estado do Ceará apresentou prevalência de 0,44/100.000 (IC95%: 0,31 – 0,60). Apesar da DMD ser considerada uma doença genética rara, seu tratamento envolve a expertise de uma equipe multidisciplinar e medicações de alto custo para alguns casos, fazendo com que essa terapia não seja acessível à população mais carente do país, usuária do Sistema Único de Saúde. Recentemente o governo brasileiro tem se preocupado com a acessibilidade desses pacientes a um tratamento de qualidade. Esse fato impulsionou nosso grupo a determinar a epidemiologia

da doença no estado do Ceará, onde a prevalência calculada da DMD foi abaixo da mundial (1–9/100.000). Calculamos a prevalência mínima da doença, porém é importante determinar se há outros casos a serem incluídos no estudo, que venham de outros grupos que fazem a terapia. Supomos que essa doença seja sub-diagnosticada, principalmente no interior. Para corroborar com os dados encontrados nesse estudo, sugerimos a elaboração de pesquisas que utilizem a dosagem de CPK neonatal como indicador para avaliar a presença de DMD precoce. Apoiamos a inclusão desta análise no protocolo de triagem neonatal como lei municipal. Tal fato levaria a uma maior celeridade nos diagnósticos dessa enfermidade e proporcionaria uma série de benefícios para a qualidade de vida dessas crianças. A partir desse estudo pretendemos iniciar uma campanha conjunta com o Hospital Infantil Albert Sabin (HIAS) e a ACDM no estado do Ceará para identificarmos o maior número de casos de DMD e poder realizar o diagnóstico precoce, a fim de evitar o tratamento tardio e dar a essa população os recursos terapêuticos adequados.

Palavras-chave: Duchenne. CPK neonatal. Genética. Epidemiologia. Neuromusculares.

ABSTRACT

Duchenne Muscular Dystrophy (DMD) is a neuromuscular disease that affects 1:3.000 male live births whose inheritance is recessive linked to the X chromosome and caused by a mutation in the gene encoding the dystrophin protein. These genetic changes cause clinical manifestations that compromise the patient's neurological development. Symptoms start in early childhood and the main one is progressive muscle weakness, the complications of which are capable of causing premature death. Thus, it becomes relevant to inform the epidemiological situation of the population suffering from DMD, which can be the basis for carrying out public policies for this population. In the methodology, data related to the diagnosis of DMD were collected from the medical records of a reference hospital and from patients linked to the Associação Cearense de Muscular Dystrophy (ACDM). This study was duly authorized and approved by the Research Ethics Committee of the Hospital that serves the patients. In the results, for the municipality of Fortaleza, a prevalence of 0,9/100.000

(95% CI: 0,53 -1,31) was found, and the state of Ceará showed a prevalence of 0,44/100.000 (95% CI: 0,31-0,60). Although DMD is considered a rare genetic disease, its treatment involves the expertise of a multidisciplinary team and high-cost medications for some cases, making this therapy not accessible to the country's most needy population, users of the Unified Health System. Recently, the Brazilian government has been concerned with the accessibility of these patients to quality treatment. This fact prompted our group to determine the epidemiology of the disease in the state of Ceará, where the calculated prevalence of DMD was below the worldwide (1–9 /100.000). We calculated the minimum prevalence of the disease, but it is important to determine if there are other cases to be included in the study, which come from other groups that are undergoing therapy. We assume that this disease is under-diagnosed, mainly in the countryside. To corroborate with the data found in this study, we suggest the development of research that uses neonatal CPK measurement as an indicator to assess the presence of early DMD. We support the inclusion of this analysis in the neonatal screening protocol as a municipal law. This fact would lead to a faster diagnosis of this disease and would provide a series of benefits for the quality of life of these children. Based on this study, we intend to start a joint campaign with the Albert Sabin Children's Hospital (HIAS) and the ACDM in the state of Ceará to identify the largest number of cases of DMD and to be able to perform an early diagnosis in order to avoid late treatment and give this population with adequate therapeutic resources.

Keywords: Duchenne. Neonatal CPK. Genetics. Epidemiology. Neuromuscular.

1. INTRODUÇÃO

A distrofia muscular de Duchenne (DMD) está no grupo das doenças neurológicas, especificamente, neuromuscular, sendo uma doença genética de herança recessiva ligada ao cromossomo X, devido à mutação no gene responsável por codificar a proteína distrofina na região Xp21. Ela acomete 1:3.000 nascidos vivos do sexo masculino e, mundialmente, sua prevalência aproxima-se de 0,5:10.000 em nascidos homens. (OSORIO et al., 2019)

Esses dados restringem-se ao sexo masculino porque a chance de ocorrer em homens é muito maior que em mulheres, por se tratar de uma doença recessiva ligada ao X. Os homens apresentam apenas uma expressão do cromossomo X, ou seja, basta apenas um alelo para expressar a doença. Em crianças, corresponde a distrofia muscular mais comum. Sabe-se que dois terços dos novos casos de DMD são herdados de mãe portadora, ou seja, aquela que apenas carrega a informação genética, apresentando sintomas leves da doença e o outro terço é consequente de mutações novas.

A mutação que ocorre na DMD produz uma distrofina deficiente ou ausente na superfície da membrana plasmática das células musculares, denominada de sarcolema. Com a ajuda da microscopia eletrônica, também é possível encontrar lesão focal e ruptura do sarcolema (gaps), considerando esta última, a lesão inicial que afeta as fibras musculares na DMD, conferindo uma característica distrófica.

Em consequência do desequilíbrio funcional e estrutural na membrana celular dos músculos, observa-se um aumento sérico de enzimas musculares, como a creatinofosfoquinase (CPK). Na análise do músculo afetado, através da imunohistoquímica, detecta-se um padrão difuso, sendo característico da degeneração das fibras musculares. Além disso, é visto uma diminuição na quantidade de fibras, juntamente, com a sua substituição por tecido adiposo e conjuntivo. E, ainda, há uma variação de tamanho dessas fibras, porém não existe evidências de lesões no tecido nervoso, nos vasos intramusculares ou em outras áreas da célula que não seja fibra muscular.

Sabe-se que existem dois tipos de fibras musculares presentes no corpo humano: tipo I e II. Sendo assim, com relação às anormalidades no seu tamanho, nos casos de DMD, ocorre uma hipertrofia nas fibras do tipo II e uma atrofia nas fibras do tipo I. Alguns estudos mostram o comprometimento da musculatura lisa, a medida que ocorre a degeneração da musculatura esquelética. (FONSECA et al., 2017)

As manifestações clínicas da DMD iniciam na primeira infância e tem como principal sintoma a fraqueza muscular progressiva que evolui para complicações graves capazes de causar deficiências e morte prematura. Grande parte dos pacientes só são diagnosticados entre três e cinco anos de idade, o que corresponde a um mau prog-

nóstico, pois a eficácia do tratamento está diretamente associada ao tempo transcorrido da doença.

De início, observa-se um comprometimento simétrico da musculatura esquelética, associado ao déficit motor da cintura pélvica. Posteriormente de forma gradual, outros músculos, como a cintura escapular são afetados. O enfraquecimento dos músculos confere efeito negativo, que resulta na inclinação da pelve quando a criança se mantém em pé. O músculo glúteo máximo fadigado também leva à inclinação anterior da pelve, sendo compensada pelo aumento da lordose lombar. A criança realiza um contrapeso, alargando sua base de sustentação que produz uma marcha bamboleante, devido ao encurtamento de músculos responsáveis pela flexão dorsal dos pés que gera uma marcha do tipo anserina, um achado clínico da doença.

Essas crianças apresentam grandes dificuldades de movimentos, sendo visível e peculiar a maneira como elas levantam-se do chão. Elas utilizam-se das mãos apoiadas nos joelhos, usando os membros inferiores como alavancas e, vagarosamente, levantam o tronco, dando uma impressão de escalada por toda a extensão dos membros inferiores. Esse movimento ocorre como uma compensação, a qual denomina-se sinal de Gowers, devido a musculatura extensora do joelho e do quadril não possuírem um desempenho satisfatório para realizar a extensão voluntária do tronco.

A fraqueza muscular debilita o paciente e avança para o uso de cadeira de rodas, que costuma ser inevitável antes da adolescência, aparecendo junto a isso ou, posteriormente, com complicações do sistema osteoarticular, respiratório e cardiovascular. Esses pacientes também sofrem com disfunção neurocognitiva, o que gera contratemplos na qualidade de vida e na capacidade de aprendizagem. Ultimamente, a sobrevida prolonga-se até a terceira ou quarta década de vida em casos de acompanhamento das complicações e do uso de corticosteroides.

Segundo Fonseca et al., 2017 a idade da morte não está relacionada com a idade de início da manifestação da doença, mas sim, correlacionada com a idade em que a criança fica limitada à cadeira de rodas, ou seja, quanto mais cedo a criança para de andar, pior é o prognóstico e a causa da morte é frequentemente relacionada às complicações cardiomopáticas ou complicações respiratórias.

As causas mais frequentes de óbito, ocorrendo em 75% dos casos, são insuficiência respiratória e/ou infecção pulmonar. A morte por insuficiência respiratória afeta aproximadamente 55-90% dos pacientes com DMD na faixa etária de 16 a 19 anos, e é rara após os 25 anos idade. Entre a segunda e a terceira décadas de vida costuma acontecer o óbito, geralmente aos 21 anos de idade.

Nessa perspectiva, na história natural da doença e no tratamento efetivo dos pacientes, se faz necessário o diagnóstico adequado e precoce de DMD para que tenha uma intervenção célere, um aconselhamento genético e um tratamento capaz de ser aplicado para cada caso, dependendo da mutação específica da doença. Contudo, ao longo das décadas, os relatórios apontam que ainda há atrasos significativos no diagnóstico dessa doença, visto que obstáculos são enfrentados por muitos profissionais.

Podemos citar como exemplo, os pacientes que chegam para primeira consulta com ausência de uma história de DMD na família. Nesse caso específico, há um atraso aproximado de 12 meses desde o início do surgimento dos sintomas até a primeira consulta por um profissional da área da saúde, e em seguida demora-se mais um ano, a partir desta primeira avaliação, para esse paciente ser encaminhado a um neuropediatra.

Quando a idade média no diagnóstico é \pm 4,9 anos, estima-se um prejuízo no diagnóstico de \pm 1,7 anos. Resultados de Vry et al., 2013 relatam que isso poderia ser mais breve, com uma supressão média de pouco mais de um ano desde os primeiros sintomas ao diagnóstico (atraso médio \pm : $1,3 \pm 1,8$ anos). No geral, essas descobertas sugerem que, em média, houve pouca ou nenhuma redução na idade ao diagnóstico para pacientes nos últimos 30 anos. Na suspeita de DMD, o teste genético é necessário para obter um diagnóstico etiológico de certeza.

Historicamente, o primeiro passo para o diagnóstico de DMD foi a análise de proteínas através de uma biópsia muscular por imunohistoquímica ou análise de *western blot*. Essas técnicas podem revelar o tamanho, localização e quantidade de distrofina. (AARTSAMARUS et al., 2016)

De acordo com a literatura o diagnóstico genético ainda é necessário mesmo quando a ausência de distrofina é mostrada em uma bióp-

sia muscular. Esse exame está em desuso por se tratar de um procedimento invasivo e para a maioria dos pacientes ainda são necessários os testes moleculares para definir a terapia adequada. Em casos excepcionais, a análise de tal proteína pode revelar sua ausência em pacientes com um fenótipo de DMD típico, mas sem mutação no gene DMD. Nesse caso, o RNA pode ser isolado do tecido biopsiado e a análise pode revelar um transcrito de mRNA da distrofina (por exemplo, a inclusão de um exon críptico devido a uma mutação intrônica profunda).

As biópsias musculares também podem ser úteis em pacientes que apresentam um fenótipo discordante; por exemplo, se um paciente tiver uma mutação *in-frame* (mutação caracterizada pela inclusão de uma base nitrogenada na sequência do DNA), mas apresenta DMD, o exame poderia revelar a ausência de distrofina ou vice-versa. Os baixos níveis dessa proteína detectados na biópsia muscular de um paciente com uma mutação *out-of-frame*, apresentando um fenótipo mais brando podem explicar essa discrepância.

Nesse contexto, sendo a epidemiologia a ciência que é descritiva e estuda o comportamento das doenças em uma comunidade, em função de variáveis ligadas ao tempo (quando), ao espaço físico ou lugar (onde) e à pessoa (quem), o estudo tem como objetivo geral informar a situação epidemiológica da população que sofre de DMD, pois as doenças genéticas podem apresentar padrões em um grupo populacional restrito, servindo de base para análises em outras regiões. Como também é base para implementar medidas terapêuticas custeadas por ações governamentais, visto que o tratamento de doenças genéticas, no caso a DMD, apresenta alto custo e algumas famílias não possuem renda suficiente. Além disso, nota-se exiguidade de estudos epidemiológicos sobre doenças neurogenéticas no Nordeste e principalmente no Ceará, por isso torna-se necessário investigar essa problemática e consequentemente, fornecer informações necessárias para tornar possível o planejamento de ações e políticas públicas para a população descrita.

2. METODOLOGIA

O presente estudo é de natureza quantitativa, transversal e descritiva. A coleta de dados, foi realizada no período de setembro a

novembro de 2019, no ambulatório de neuropediatria do Hospital Albert Sabin e de pacientes vinculados à Associação Cearense de Distrofia Muscular (ACDM). Com base nos locais de origem da DMD realizamos um georreferenciamento, na tentativa de encontrar possíveis aglomerados geográficos da doença no Ceará.

A ACDM é uma associação não governamental formada por pais e amigos de pacientes diagnosticados com a doença que fornece apoio médico-social às famílias. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HIAS e cadastrado na Plataforma Brasil.

2.1 DESCRIÇÃO DA AMOSTRA

Foram avaliados 39 casos com o diagnóstico de DMD e as variáveis foram a idade dos pacientes e localidade de nascimento.

2.2 COLETA DOS DADOS

A coleta foi realizada no período de setembro a dezembro de 2019 através dos seguintes passos:

- Visitas ao hospital de referência;
- Leitura e análise dos prontuários dos pacientes que estivessem em acompanhamento ambulatorial independente da data de diagnóstico de DMD;
- Inclusão dos pacientes vinculados à ACDM.

2.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- Pacientes vivos em acompanhamento médico ou não;
- Diagnóstico de DMD através de exame molecular especificado;
- Ambos os sexos;
- Todas as faixas etárias.

2.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Paciente nascido em um estado diferente do Ceará.

2.5 ANÁLISES DOS DADOS

Índices de prevalência, intervalo de confiança de 95% (IC95%), média e desvio-padrão (DP) foram obtidas no software WinPepi v.3.18. Para os cálculos de prevalência foram utilizados dados demográficos disponíveis no último censo nacional (2010).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ao final da pesquisa foram avaliados 39 casos diagnosticados com DMD, todos do sexo masculino, com média de idade de 12,6 anos (DP: 4,7). 21 casos (53,9%) originaram-se na capital do estado Ceará, enquanto 16 (41,0%) vieram de cidades do interior do estado. Apenas em Caucaia, município da região metropolitana da capital, apresentou mais de um caso de DMD, sem nenhuma aglomeração geográfica aparente.

No presente estudo, foi encontrada para Fortaleza uma prevalência de 0,9/100.000 (IC 95%: 0,53-1,31), e o estado do Ceará apresentou prevalência de 0,44/100.000 (IC 95%: 0,31-0,60). Não foi encontrado na literatura a prevalência/incidência de DMD no Brasil, a qual seria necessária para realizarmos um comparativo, mas comparamos com variáveis de diversos países apresentadas no estudo de San Mart, 2015. O quadro abaixo apresenta esses dados.

Quadro 1 - Prevalência de DMD em diferentes localidades do mundo.

Local	Período	Incidência	Prevalência
Estônia	1977-1990	1:8.395 nascidos vivos homens	-
Canadá	1969-2008	1:4.700 meninos nascidos vivos	-
Dinamarca	1977-2002	-	3,1 a 5,5 x 10 ⁵ homens
Inglaterra	1977-2008	-	8,29 x 10 ⁵ homens

Fonte: Adaptado de SAN MART P, 2015

Os dados sobre a prevalência de DMD variam muito, fazendo parecer mais estimativas de prevalência, de acordo com Crisafulli et al., 2020 as estimativas de nascimento são variáveis capazes de haver mudanças em toda a literatura, variando de 0,9 a 16,8 por 100.000 homens de 1,5 a 28,2 por 100.000 nascidos vivos do sexo masculino, respectivamente.

A prevalência combinada e prevalência de nascimento foram 5,3 (IC de 95%: 5,1-5,5) casos por 100.000 homens e 21,4 (IC de 95%: 20,4-22,5) casos por 100.000 nascidos vivos do sexo masculino respectivamente. Gerando evidências epidemiológicas tendenciosas sobre DMD, e mostrando ser fundamental apoiar trabalhos epidemiológicos já que a qualidade geral desse tipo de estudo sobre DMD se mostrou relativamente baixo, destacando a necessidade melhoria de estudos nessa área. Estudos genéticos dos pais são necessários para compreender melhor a epidemiologia da DMD e realizar possível acompanhamento.

De uma revisão sistemática de 58 estudos publicada em 2010 foi visto que DMD em termos de epidemiologia, custo, qualidade de vida e diretrizes, existem lacunas de evidências importantes, em particular nos cálculos da prevalência e mortalidade, ainda que as pessoas pareçam estar vivendo mais com esse distúrbio, o que pode ser relativamente por conta da prescrição de corticosteroides e de uma maior acessibilidade à ventilação mecânica, isso não está sendo publicado e nem registrado. Existe grave falha no armazenamento de dados sobre DMD. (RYDER et al., 2017)

Um fato que dificulta bastante o cruzamento de dados de trabalhos em epidemiologia de DMD no mundo é a falta de um código médico específico. O CID-9 código refere-se à distrofia muscular em geral. O código CID-10 mais próximo da DMD inclui DMD, mas não é específico para ele, pois se refere a Duchenne ou distrofia muscular de Becker. Como resultado, a especificidade do diagnóstico em sistemas de dados é falha (CRISAFULLI, 2020).

Uma solução para este problema pode ser vincular bancos de dados de prontuários eletrônicos para cadastros de doenças raras da mesma área de captação, sempre que disponível, para validar diagnósticos de DMD registrados em bancos de dados comparando-os com o diagnóstico padrão ouro, ou seja, o diagnóstico em registros de pacientes.

Esta abordagem foi seguida no estudo conduzido por König et al., 2019, onde os pacientes com DMD foram identificados através do link-idade dos registros clínicos e nos registros dos pacientes. Contudo, mesmo esta abordagem tem suas limitações: o DMD foi medido no estudo conduzido por König et al., 2019 e caiu significativamente (de 11,7:100.000 em 2014 para 1,5:100.000 em 2017) nos últimos anos do estudo devido à falta de dados como resultado de questões de privacidade.

Embora até o momento não exista estudos específicos sobre a prevalência de doenças genéticas no Ceará, é uma observação clínica comum que essas doenças são reiteradas em nosso meio e a maior frequência de casamentos consanguíneos justifica o aparecimento de doenças com padrão de herança autossômico recessiva.

Segundo Pimentel et. al, 2008 houve um inquérito populacional realizado na zona rural de Quixeramobim, cidade do interior do estado do Ceará, de caráter apenas epidemiológico, que demonstrou alta predominância de consanguinidade naquela população, inclusive entre casais mais jovens. Levanta-se o questionamento se existe alta prevalência de matrimônios consanguíneos nos demais interiores do estado cearense, aumentando a probabilidade de doenças autossômicas recessivas.

Ryder e colaboradores, 2017 sugeriram que, assim como os estudos de história natural da doença, os registros de pacientes devem ser considerados como uma fonte futura de dados para estimar a prevalência e os padrões de tratamento para explorar a variação na gravidade, progressão e mortalidade.

Os registros oferecem uma série de vantagens sobre outras formas de pesquisa primária em que eles usam amplamente um conjunto consistente de critérios que tem potencial, principalmente em nível internacional que podem estar constantemente atualizados e oferecer dados para cruzamento de pacientes com características e outros indicadores clínicos.

Em DMD recomenda-se que todas as faixas etárias sejam registradas em gravidade e estágios da doença. Existem poucos estudos de prevalência e nenhum com comparabilidade entre eles porque se relacionam com populações de denominadores diferentes normalmente de-

finidas por diferentes grupos de idade. Em particular, é necessário focar na prevalência em relação de todos da população masculina, refletindo assim a mudança no perfil de idade daqueles com a condição.

Com o surgimento da terapia para DMD, um diagnóstico genético específico tornou-se de suma importância para avaliar e solucionar as opções terapêuticas de cada paciente. É o caso do medicamento Translarna (atalureno) para o tratamento da DMD causada por mutações sem sentido.

A identificação da mutação genética também é importante para terapias de salto de éxon mediadas por antisense (*exon skipping*), que estão sendo testadas em ensaios clínicos e para as quais os pedidos de autorização de comercialização estão em andamento. Ter a confirmação genética da mutação é importante para os pacientes porque tem implicações para o prognóstico da doença, aconselhamento genético e avaliação da elegibilidade de cada paciente para terapias emergentes.

Dado que a perda muscular progressiva é irreversível, é importante que os pacientes sejam identificados o mais cedo possível para considerar todos os tratamentos potencialmente eficazes no início do curso da doença. Em média, os pacientes são diagnosticados aos 4,1 anos de idade em um centro especializado em comparação com os médicos de família e outros profissionais de saúde que atendem crianças e não são especialistas como neuropediatras por exemplo.

Os padrões de tratamento para DMD foram publicados em 2010 e o diagnóstico genético oportuno faz parte disso. O diagnóstico precoce para DMD é importante porque ter a confirmação genética da mutação causadora da doença tem implicações importantes para a família. Uma vez que uma mutação é identificada, a análise da portadora pode ser realizada para a mãe.

Os portadores são principalmente assintomáticos, embora haja um risco de envolvimento cardíaco, que requer monitoramento e intervenção se anomalias forem detectadas. A confirmação do status de portadora na mãe (ou seja, heterozigosidade para uma mutação causadora da doença) afeta o planejamento familiar e significa que suas filhas, irmãs, primas e tias estão potencialmente em risco de serem portadores. É importante perceber que mesmo quando a mãe não é portadora, ainda é possível que ela tenha mosaicismo germinativo

para a mutação e, como tal, ainda corre o risco de ter um segundo filho com DMD saber disso é importante também para um possível planejamento familiar.

Apesar da DMD ser considerada uma doença genética rara, seu tratamento envolve a destreza de uma equipe multidisciplinar e medicações de alto custo para alguns casos, fazendo com que essa terapia não seja acessível à população mais desprovida do país, usuário do Sistema Único de Saúde. Recentemente o governo brasileiro tem se preocupado com a acessibilidade desses pacientes a uma terapia de qualidade. Esse fato impulsionou nosso grupo a determinar a epidemiologia da DMD no estado do Ceará, onde a prevalência calculada foi abaixo da mundial que é 1–9:100.000. Calculamos a prevalência mínima da doença, porém é importante determinar se há outros casos a serem incluídos no estudo.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A principal limitação do presente estudo e também confrontada na literatura foi o absentismo dos trabalhos científicos em epidemiologia sobre as doenças raras, como é o caso da DMD, o que repercute desde dados de incidência e prevalência coerentes até ao diagnóstico e tratamento da doença.

A geração de evidências epidemiológicas sobre DMD é fundamental para subsidiar a tomada de decisão em saúde pública, principalmente, quando acometida por doenças neurogenéticas, as quais costumam incapacitar, visto que, em sua maioria, o tratamento para tal apresenta um alto custo.

A alta heterogeneidade e a falta de estudos de alta qualidade destacam a necessidade de realizar estudos de melhor qualidade sobre doenças raras. Portanto, a partir desse estudo pretendemos também iniciar uma campanha conjunta com o HIAS e a ACDM para identificarmos o maior número de casos de DMD e poder realizar o diagnóstico precoce, a fim de evitar o tratamento tardio e dar a essa população os recursos terapêuticos adequados.

Nessa premissa, com o presente estudo sabemos a elegibilidade do diagnóstico para os pacientes de DMD e para tornar esse estu-

do epidemiológico mais fidedigno, pretendemos em um próximo estudo usar a dosagem de CPK neonatal, que tem surgido em Fortaleza como marcador para avaliar a presença de DMD precoce.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos, primeiramente, a Deus, pois sem ele nada é possível, a nossa querida, PhD. Dra. Erlane, a quem nos inspiramos como ser humano e médica, ao HIAS, por ser um hospital aberto às pesquisas e aos acadêmicos e, principalmente, a Associação Cearense de Distrofia Muscular, que mesmo com as adversidades enfrentadas pelas famílias de pacientes acometidos por essa doença, pôde partilhar conosco os dados para ser objeto de pesquisa.

REFERÊNCIAS

- AARTSMA-RUS, Annemieke. et al. The importance of genetic diagnosis for Duchenne muscular dystrophy. **Journal of Medical Genetics**, ZA, The Netherlands. v. 53, p. 145–151, 2016.
- CRISAFULLI, Salvatore et. al. Global epidemiology of Duchenne muscular dystrophy: an updated systematic review and meta-analysis. **Orphanet Journal of Rare Diseases**, v. 15, p. 141, jun 2020.
- DOORENWEERD, Nathalie. Combining genetics, neuropsychology and neuroimaging to improve understanding of brain involvement in Duchenne muscular dystrophy - a narrative review. **Neuromuscular Disorders**, Elsevier, v. 30, n. 6, p. 437-442, jun. 2020.
- FONSECA, J. G. et al. Distrofia muscular de Duchenne: complicações respiratórias e seu tratamento. **Revista Ciências Médicas**, Campinas, v. 16, n. 2, p. 109-120, mar/abr 2017.
- KOCZOK, Katalin. et al. A novel point mutation affecting Asn76 of dystrophin protein leads to dystrophinopathy. **Neuromuscular Disorders**, Elsevier, v. 28, p. 437-442, dec. 2017.
- König K, Pechmann A, Thiele S, Walter MC, Schorling D, Tassoni A, et al. Deduplicating patient records from three independent data sources

reveals the incidence of rare neuromuscular disorders in Germany. **Orphanet Journal of Rare Diseases**, v. 14, n. 1, p.152, 2019.

LIANG, Wen-Chen. et al. The natural history of the patients with Duchenne muscular dystrophy in Taiwan: A medical center experience. **Pediatrics and Neonatology**, Elsevier Taiwan LLC, v. 59, p. 176-183. aug 2017.

LONG, Chengzu. et al. Genome Editing of Monogenic Neuromuscular Diseases: A Systematic Review. **JAMA Neurology**, v. 73, n. 11, p. 1349-1355, nov. 2016.

MIN, Yi-Li. et al. CRISPR Correction of Duchenne Muscular Dystrophy. **Annual Review of Medicine**, v. 70, p. 239-255, jan. 2019.

NASCIMENTO OSORIO, A. et al. Consensus on the diagnosis, treatment and follow-up of patients with Duchenne muscular dystrophy. **Neurology**, Elsevier España, S.L.U. v. 34, n. 7, p. 469-481, set. 2019.

PIMENTEL, L. H. C. Distrofias musculares progressivas de cinturas tipo 2: perfil epidemiológico no estado do Ceará. 2008. 106 f. Dissertação (Mestrado em Farmacologia) – Programa de Pós-graduação em farmacologia, Universidade Federal do Ceará. Fortaleza-Ce, 2008.

RYDER, S. et. al. The burden, epidemiology, costs and treatment for Duchenne muscular dystrophy: an evidence review. **Orphanet Journal of Rare Diseases**, v. 12, p. 79, 2017.

SAN MART P, Pamela; SOLÍS F, Fresia. Distrofia muscular de Duchenne: Incidencia, prevalencia, características sociodemográficas y clínicas de pacientes ingresados a Teletón Chile desde 1993 a 2013. **Rehabilitación integral**, v. 10, n. 2, p. 83-90, 2015.

SANTOS, Nubia Mendes. et al. Perfil clínico e funcional dos pacientes com Distrofia Muscular de Duchenne assistidos na Associação Brasileira de Distrofia Muscular (ABDIM). **Revista Neurociências**, São Paulo. v. 14, n.1, mar. 2006.

VIEITEZ, I. et al. Mutational spectrum of Duchenne muscular dystrophy in Spain: study of 284 cases. **Neurology**, Elsevier España, S.L.U. v. 32, p. 377-385, may 2017.

WONG, T. w. y.; COHN, R. D. Therapeutic Applications of CRISPR/Cas for Duchenne Muscular Dystrophy. **Current Gene Therapy**, v. 17, p. 301-308, 2017.

CAPÍTULO 7

FLUXO DA INFORMAÇÃO GENÉTICA

ISBN: 978-65-5388-295-9

Mariana de Souza Rocha Teixeira

Médica

Hospital Regional Sertão Central

E-mail: mariansrteixeira@hotmail.com

Marcell Alves Macedo

Médico Neurocirurgião

Hospital Regional Sertão Central

E-mail: drmarcemacedo@gmail.com

Liz Rodrigues Picanço

Médica

Hospital Regional Sertão Central

E-mail: Lizrpicanco@gmail.com

Jeferson Steves Saraiva

Médico Traumatologista e Ortopedista,

E-mail: jeferson_stevess@hotmail.com

Raffaela Neves Mont'alverne Napoleão

Médica

E-mail: raffaelaneves2001@gmail.com

Gabriella Maria Abreu Martins

Médica

E-mail: gabi_jf@live.com

Anna Débora Esmeraldo dos Santos

Médica Otorrinolaringologista

E-mail: deboraesmeraldos@gmail.com

Erlane Marques Ribeiro

PhD, Médica Pediatra e Geneticista

Hospital Infantil Albert Sabin

E-mail: erlaneribeiro@yahoo.com.br

Andre Luiz Santos Pessoa

MD, neuropediatra HIAS, professor UECE

E-mail: andrepessoa10@yahoo.com.br

RESUMO

O fluxo da informação genética, descrito pelo Dogma Central da Biologia Molecular, representa os processos essenciais que asseguram a transmissão e a expressão do material genético, incluindo replicação, transcrição e tradução. Este estudo apresenta uma revisão teórica sobre os mecanismos fundamentais desses processos, abordando as particularidades em procariotos e eucariotos, além de destacar avanços científicos que expandem a compreensão da regulação genética. O conhecimento sobre o fluxo da informação genética é essencial para o desenvolvimento de aplicações em áreas como genética médica, biotecnologia e terapia gênica, reforçando sua relevância para a biologia molecular e a pesquisa biomédica.

Palavras-chave: Dogma Central. Biologia Molecular. Fluxo Genético. Regulação Gênica. Terapia Gênica.

ABSTRACT

The flow of genetic information, described by the Central Dogma of Molecular Biology, encompasses the essential processes ensuring the transmission and expression of genetic material, including replication, transcription, and translation. This study presents a theoretical review of the fundamental mechanisms of these processes, addressing the peculiarities in prokaryotes and eukaryotes, as well as highlighting scientific advances that enhance the understanding of gene regulation. Knowledge of the flow of genetic information is essential for the development of applications in fields such as medical genetics, biotechnology, and gene therapy, underscoring its relevance to molecular biology and biomedical research.

Keywords: Central Dogma. Molecular Biology. Genetic Flow. Gene Regulation. Gene Therapy.

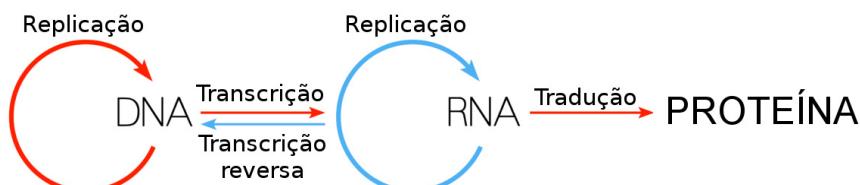
Introdução

O fluxo da informação genética é um dos pilares fundamentais da biologia molecular, sendo descrito pelo Dogma Central proposto por Francis Crick em 1958. Essa teoria estabelece os processos pelos quais a informação contida no DNA é transmitida e utilizada para a síntese de proteínas, elementos essenciais para a estrutura e função celular. A replicação, transcrição e tradução formam os três pilares desse fluxo, assegurando a perpetuação e funcionalidade do material genético em organismos vivos. Apesar de ser um tema amplamente estudado, novas descobertas continuam a expandir nosso entendimento sobre a complexidade e as variações desse fluxo nos diferentes domínios da vida.

Este estudo apresenta uma revisão teórica sobre o fluxo da informação genética, explorando os mecanismos fundamentais que sustentam a replicação do DNA, a transcrição do RNA e a tradução em proteínas. A análise também aborda as semelhanças e diferenças desses processos em procariotos e eucariotos, destacando os avanços científicos que ampliaram nossa compreensão da regulação genética e suas implicações para áreas como genética médica, biotecnologia e evolução molecular.

1. Desenvolvimento

O **Dogma Central da Biologia Molecular**, proposto por Francis Crick em 1958, apresenta uma síntese dos processos celulares que envolvem os ácidos nucleicos e a expressão gênica explicando a capacidade de autoduplicação do DNA e a transmissão da informação gênica para a maquinaria de síntese proteica através da produção de RNA (transcrição) e posterior montagem da proteína (tradução).



1- Autoduplicação ou replicação do DNA:

Características gerais:

- Esse processo acontece na interfase do ciclo celular, mais precisamente no que se chama período S e sempre precede a divisão celular.

- É uma duplicação semiconservativa, pois as moléculas-filhas conservam uma fita da molécula inicial, sendo importante para garantir a hereditariedade e a reprodução do organismo.

O DNA tem a capacidade de autoduplicação. O primeiro passo dessa replicação é a separação da dupla fita, onde cada uma serve de modelo para a síntese de uma fita complementar nova, a partir da quebra das pontes de hidrogênio entre as bases nitrogenadas por ação da **enzima DNA helicase**. Em associação a essa enzima, é necessário a ação da enzima DNA girasse (topoisomerase), que desenrola a cadeia de DNA, diminuindo a tensão e impedindo que o DNA se “emaranhe” durante a replicação, o que deveria acontecer devido a sua estrutura espacial. Além disso, é importante a ação das proteínas de ligação do DNA de fita simples (SSB Single Strand Binding proteins) onde sua função é impedir que, depois de aberta, a dupla fita de DNA não volte a se ligar.

A replicação de DNA sempre começa em locais específicos chamados de origens de replicação e são reconhecidos pelas helicasse, que se ligam a eles e abrem as duas fitas de DNA formando a forquilha de replicação. Para continuar o processo de origem de duas moléculas-filhas de DNA, é importante saber que a **DNA polimerase** é incapaz de iniciar a polimerização, uma vez que apenas pode adicionar novos nucleotídeos a uma fita que já está iniciada, por isso é necessário a presença de um iniciador, denominado **RNA primer**, pequeno fragmento de RNA, que é sintetizado por uma enzima denominada **DNA primase**. Outra característica da DNA polimerase é que cresce no sentido 5'-3', ou seja, novos nucleotídeos só podem ser adicionados pelo lado da pentose (extremidade 3') e nunca pelo lado do fosfato (extremidade 5'). Isso ocorre porque a energia necessária para a realização de uma ligação fosfodiéster vem do fosfato do novo nucleotídeo adicionado.

Ao produzir duas novas fitas na forquilha de replicação, ocorre um problema: A fita molde 3'-5' produzirá uma fita filha, denominada de **fita líder**, que cresce no sentido 5'-3', de **forma contínua**, mas a fita molde 5'-3' produzirá uma fita filha, denominada de **fita tardia ou atrasada**, que deveria crescer no sentido 3'-5', o que não é possível, crescendo de **forma descontínua**, em pedaços denominados **fragmentos de Okazaki**. Na fita líder o RNA primer é necessário uma única vez, pois seu crescimento é contínuo, já na fita tardia, vários primers são necessários para iniciar cada fragmento de Okazaki. A cadeia de RNA que compõe o primer é, então, estendida como uma cadeia de DNA pela **DNA polimerase 3**. Outra enzima importante, é a **DNA polimerase 1**, que remove os primers de RNA com sua atividade de exonuclease de 5'-3'.

Quando a forquilha de replicação se abre, quebrando as pontes de hidrogênio e separando as duas fitas molde, a fita líder cresce de modo direto, mas a fita tardia não. Apenas depois que várias pontes de hidrogênio já foram quebradas, e a fita líder já cresceu o suficiente no sentido 5'-3', é que um fragmento de Okazaki da fita tardia passa a ser produzido no sentido contrário, voltando em direção a origem de replicação, para poder crescer no sentido correto 5'3'. Quando o fim de um fragmento de Okazaki encontra o início de outro, se ligam pela enzima **DNA ligase**.

2- Transcrição

Transcrição é o primeiro passo na expressão gênica, no qual as informações de um gene são usadas para construir um produto funcional, como uma proteína. O objetivo da transcrição é fazer uma cópia de RNA a partir da sequência de DNA de um gene. Para um gene codificador de proteína, a cópia de RNA, ou transcrito, carrega as informações necessárias para construir um polipeptídeo (proteína ou subunidade de proteína). As transcrições eucarióticas precisam passar por algumas etapas de processamento antes da sua tradução em proteínas. A RNA polimerase nos procariotos é única, enquanto nos eucariotos são três (I, II e III).

RNA polimerase

A principal enzima envolvida na transcrição é a RNA polimerase, que usa um modelo de DNA de fita simples, para sintetizar uma fita complementar de RNA. Especificamente, a RNA polimerase constrói uma fita de RNA na direção de 5' para 3', adicionando cada novo nucleotídeos à extremidade 3' do filamento.

O ácido ribonucleico (RNA) tem muitas semelhanças com o DNA, porém apresenta diferenças fundamentais: é formado por uma fita simples que pode dobrar-se sobre si mesma (produzindo formas tridimensionais complexas através da ligação intramolecular de pares de bases nitrogenadas), possui o açúcar ribose em vez da desoxirribose e a base nitrogenada uracila em vez da timina.

Etapas da transcrição

A transcrição de um gene ocorre em três estágios: iniciação, alongamento e término.

1. Iniciação

Para iniciar a transcrição de um gene, a RNA polimerase liga-se ao DNA do gene numa região denominada promotor. Basicamente, o promotor informa à polimerase onde “se sentar” no DNA e começar a transcrever.

A região promotora precede (e ligeiramente sobrepõe-se) à região transcrita, cuja transcrição específica. Ela contém locais de reconhecimento para a RNA polimerase ou suas proteínas auxiliares se ligarem. O DNA se abre na região promotora para que a RNA polimerase possa começar a transcrição.

Cada gene (ou, em bactérias, cada grupo de genes transcritos juntos) tem seu próprio promotor. Um promotor contém sequências de DNA que deixam a RNA polimerase ou as suas proteínas auxiliares se ligarem ao DNA. Uma vez formada a bolha de transcrição, a polimerase pode iniciar a transcrição.

2.Alongamento

Uma vez que a RNA polimerase está na posição do promotor, o próximo passo da transcrição — o alongamento — pode começar. Basicamente, o alongamento é a fase que a sequência de RNA fica mais longa, graças à adição de novos nucleotídeos.

Durante o alongamento, a RNA polimerase “caminha” ao longo de uma fita de DNA, conhecida como fita molde, da 3' para 5'. Para cada nucleotídeo no molde, a RNA polimerase adiciona um nucleotídeo de RNA correspondente (complementar) à extremidade 3' da fita do RNA.

Reação de polimerização na qual um nucleotídeo trifosfato de RNA é adicionado a uma fita existente de RNA. O nucleotídeo trifosfato de RNA possui uma série de grupos de três fosfatos agregados a si. Os grupos de fosfato mais internos reagem com a hidroxila 3' do nucleotídeo no final da fita existente, formando uma ligação fosfodiester que se liga ao novo nucleotídeo no final da cadeia. Um pirofosfato (molécula que consiste de dois grupos fosfatos) se perde neste processo, e depois é clivado em dois fosfatos inorgânicos individuais. Em geral, esta reação só ocorre quando o nucleotídeo que entra é complementar ao próximo nucleotídeo que está exposto na fita de DNA que serve de molde para a síntese de RNA.

A fita de RNA parece com a do DNA, exceto pela existência da base uracila no lugar da timina e por possuir açúcar ribose (que possui um grupo hidroxila no carbono 2') no lugar do açúcar desoxirribose.

A RNA polimerase sintetiza um transcrito de RNA complementar à fita de DNA molde na direção 5' para 3'. Ela avança ao longo da fita molde na direção de 3' a 5', abrindo a dupla hélice do DNA, conforme avança. O RNA sintetizado só permanece ligado à fita molde por um curto período, então, deixa a polimerase como uma cadeia pendente, que permite que o DNA volte a fechar e formar uma dupla-hélice.

Por exemplo, as sequências da fita codificadora, da fita molde e do transcrito de RNA são:

Fita codificadora: 5'- ATGATCTCGTAA-3'

Fita molde: 3'- TACTAGAGCATT-5'

RNA: 5'-AUGAUC...-3' (os pontos mostram onde nucleotídeos ainda estão sendo adicionados à fita em sua extremidade 3').

O transcrito de RNA é quase idêntico à fita de DNA não-molde ou codificante. Contudo, as fitas de RNA têm a base uracila (U) em vez de timina (T), assim como um açúcar ligeiramente diferente no nucleotídeo. Assim, cada T da fita codificante é substituído por um U no transcrito de RNA.

3.Término

Sequências chamadas finalizadores sinalizam que o transcrito de RNA está completo. Uma vez transcritos os finalizadores, o transcrito se libera da RNA polimerase.

O que acontece com o transcrito de RNA?

Após a terminação, a transcrição está concluída. Um transcrito de RNA que está pronto para ser utilizado na tradução é chamado de RNA mensageiro (RNAm). Em bactérias, os transcritos de RNA estão prontos para serem traduzidos logo após a transcrição. Na verdade, eles estão realmente prontos um pouco mais cedo do que isso: a tradução pode começar enquanto a transcrição ainda está acontecendo.

Os RNAm estão sendo transcritos a partir de vários genes diferentes. Embora a transcrição ainda esteja em andamento, os ribossomos se ligaram a cada RNAm e começaram a traduzí-lo em proteína. Quando um RNAm está sendo traduzido por múltiplos ribossomos, diz-se que o RNAm e os ribossomos formam um poliribossomo. Ribossomos se ligam aos mRNAs antes da transcrição ser concluída e começam a fazer proteínas.

Por que a transcrição e a tradução podem ocorrer simultaneamente para um RNAm em bactérias? Uma razão é que estes processos ocorrem na mesma direção de 5' para 3'. Isso significa que um pode seguir ou “perseguir” o outro que ainda está ocorrendo. Além disso, nas bactérias, não existem compartimentos internos de membranas para separar a transcrição da tradução.

O quadro é diferente nas células de seres humanos e outros eucariontes. Isso acontece porque a transcrição ocorre no núcleo de células humanas, enquanto a tradução ocorre no citosol. Além disso, em eucariotos, as moléculas de RNA precisam passar por etapas especiais de processamento antes da tradução. Isso significa que a tra-

dução não pode começar até que a transcrição e o processamento de RNA estejam totalmente concluídos.

Transcrição de procariotos e eucariotos: semelhanças

- O DNA é o molde para a síntese da fita de RNA.
- Apenas uma das fitas do DNA vai servir como molde para a síntese de RNA.
- Nos dois grupos a transcrição produz moléculas de RNA.
- A composição química dos transcritos de RNA é semelhante nos dois grupos.
- A transcrição é facilitada pela enzima RNA polimerase nos dois grupos

Modificações no RNA eucariota

- Nas bactérias, os transcritos de RNA podem atuar imediatamente como RNAs mensageiro (RNAs). Nos eucariontes, o transcrito de um gene codificador de proteínas é chamado um pré-RNA e deve passar por um processamento extra antes de poder direcionar a tradução.
- Nos eucariontes os pré-RNAs devem ter suas pontas modificadas, pela adição de um cap 5' (no começo) e uma cauda poli A 3' (no final).
- Em muitos eucariontes os pré-RNAs sofrem splicing. Neste processo, partes do pré-RNA (chamadas íntrons) são cortadas fora e as peças remanescentes (chamadas exons) são unidas novamente.
- Modificações nas pontas aumentam a estabilidade do RNA, enquanto o splicing dá ao RNA sua seqüência correta. (Se os íntrons não forem removidos, eles serão traduzidos juntamente com os exons, produzindo um polipeptídeo “sem nexo”.)

Splicing do RNA

O Splicing é um processo que remove os íntrons e junta os éxons depois da transcrição do RNA. Ele consiste na retirada dos íntrons de um mRNA precursor, sendo um dos processos necessários para formar um mRNA maduro funcional. O splicing só ocorre em eucariotos já que o DNA dos procariotos não possui íntrons, a estrutura fundamental para clivar essas ligações entre os nucleotídeos é o spliceossomo. Essa excisão dos íntrons do mRNA é um evento muito importante e requer uma extrema precisão das moléculas envolvidas no processo.

A exclusão ou o acréscimo de um único nucleotídeo em um éxon pode levar a uma alteração da fase de leitura (ORF- Open Reading Frame) e à produção de uma proteína completamente diferente da original ou defeituosa. A análise das sequências de milhares de uniões ítron-éxon de eucariotos permitiu a definição de sequências consenso apresentadas dentro dessa região de corte.

Os íntrons podem ser vistos como sequências “lixo” que devem ser retiradas para que a “versão de partes boas” da molécula de RNA possa ser montada. O que são as “partes boas”? As partes do RNA que não são cortadas são chamadas éxons. Os éxons são colocados juntos pelo spliceossomo para formar o RNAm maduro final, que é enviado para fora do núcleo.

Um ponto-chave aqui é que são somente os éxons de um gene que codificam uma proteína. Não só os íntrons não carregam informações para construir uma proteína, como eles realmente têm que ser removidos para que o mRNA codifique uma proteína com a sequência certa. Se o spliceossomo falha ao remover um ítron, um mRNA com “lixo” extra será feito, e uma proteína errada vai ser produzida durante a tradução.

Splicing alternativo

Por que splicing? Não sabemos com certeza por que o splicing existe e, de alguma maneira, ele parece um sistema dispendioso. Contudo, o splicing permite um processo chamado splicing alternativo, em que mais de um RNAm pode ser formado a partir do mesmo

gene. Através do splicing alternativo, nós (e outros eucariontes) podemos sorrateiramente codificar mais proteínas diferentes do que temos de genes em nosso DNA.

No splicing alternativo, um pré-RNAm pode sofrer splicing em qualquer uma de duas maneiras (ou algumas vezes muito mais que duas!). Por exemplo, o mesmo pré-RNAm pode sofrer splicing de três maneiras diferentes, dependendo de quais exons sejam mantidos. Isso resulta em três RNAm maduros, cada qual é traduzido em uma proteína de estrutura diferente.

Pontos Principais que você precisa saber:

- **Transcrição** é a primeira etapa da expressão do gene. Envolve a cópia da sequência de DNA de um gene para produzir uma molécula de RNA
- A transcrição é realizada por enzimas chamadas **RNA polimerases**, que ligam nucleotídeos para produzir uma cadeia de RNA (usando uma cadeia de DNA como modelo).
- A transcrição tem três estágios: iniciação, alongamento e término.
- Nos eucariontes, as moléculas de RNA devem ser processadas após a transcrição: elas são **emendadas** e têm um **cap 5'** e uma **cauda poli A** colocadas em suas extremidades.
- A transcrição é controlada separadamente para cada gene em seu genoma.
- A transcrição é o processo no qual um gene da sequência de DNA é copiado (transcrito) para fazer uma molécula de RNA.
- RNA polimerase é a principal enzima de transcrição.
- A transcrição começa quando a RNA polimerase se liga a uma sequência promotora próxima ao início de um gene (diretamente ou através das proteínas auxiliares).
- A RNA polimerase usa uma das fitas de DNA (a fita molde) como uma referência para fazer uma molécula de RNA nova, complementar.

- A transcrição acaba num processo chamado terminação. A terminação depende das sequências no RNA, que sinalizam que a transcrição acabou.
- Logo que um transcrito de RNA é produzido em uma célula eucarionte, ele é considerado um pré-RNAm e deve ser processado para formar RNA mensageiro (RNAm).
- Um cap 5' é adicionado ao começo do transcrito de RNA, e uma cauda poli-A é adicionada ao final.
- No splicing, algumas seções do transcrito de RNA (ítrons) são removidas, e as seções restantes (éxons) são acopladas novamente.
- Alguns genes podem sofrer splicing alternativo, levando à produção de diferentes moléculas maduras de RNAm a partir do mesmo transcrito inicial.

3- Tradução

A tradução envolve “decodificar” um RNA mensageiro (mRNA) e usar sua informação para produzir uma cadeia de aminoácidos que vai gerar um peptídeo, um polipeptídio ou uma proteína.

Código Genético é a relação entre a sequência linear de nucleotídeos e a sequência correspondente de aminoácidos. Esse código possui várias características como: É degenerado ou redundante, pois alguns aminoácidos são produzidos por mais de um códon. Isso pode ser explicado pelo fato de o mRNA possuir somente quatro bases nitrogenadas diferentes (A, C, T, G), enquanto as proteínas contêm 20 aminoácidos diferentes. Dessa maneira o código é lido em três bases equivalendo a uma letra, sendo três o número mínimo de bases em um códon para codificar todos os 20 aminoácidos ($4^3=64$), por exemplo, se o código genético fosse constituído por duplas, o número de códons seria insuficiente ($4^2=16$), portanto, em um mRNA, as instruções para a produção de um polipeptídio vêm em grupos de três nucleotídeos chamados códons. Outra característica é que o código é lido a partir de um ponto inicial fixo, denominado códon de iniciação (AUG), que, codifica em todos os eucariotos e na maioria dos

procariotos o aminoácido **metionina**, e continua até o fim da sequência codificadora, denominado códon de “parada” (UAA, UAG, UGA).

Características gerais dos RNAs

1. tRNA: Possui uma forma de trevo que consiste em quatro hastes de dupla hélice e três alças unifilamentares. A alça do meio é chamada de alça do anticódon porque leva uma trinca de nucleotídeos denominada anticódon. Essa sequência é complementar ao códon do RNAm para determinado aminoácido. O anticódon do RNAt e o códon do mRNA ligam-se por um pareamento específico de bases RNA com RNA, como os códons no mRNA são lidos no sentido 5'- 3', os anticódons são orientados e escritos no sentido 3'- 5'. Os aminoácidos são ligados aos tRNA por meio de enzimas denominadas **aminoacil-RNAt sintetases**. Existem 20 dessas enzimas na célula, uma para cada 20 aminoácidos.
2. RNAr: É composto por duas subunidades, uma maior e uma menor. Na subunidade maior há dois sítios, **P** e **A**. O sítio A (de Aminoacil) liga um aminoacil- tRNA que chega à subunidade 30S. À medida que se continua no sentido 5'- 3' do mRNA, o códon seguinte interage com o anticódon do tRNA no sítio P (de Peptidil) da subunidade 30S. O sítio E (de saída, exit), contém um tRNA desacilado (não leva mais um aminoácido), que está pronto para ser liberado do ribossomo.

A tradução é dividida em três etapas:

1-Iniciação

A principal tarefa dessa etapa é colocar o primeiro aminoacil-tRNA no sítio P do ribossomo e, desse modo, estabelecer a leitura correta do RNAm. Essa iniciação é diferente em eucariotos e procariotos. Em procariotos, os códons de iniciação são precedidos por sequências especiais, chamadas de sequências de **Shinhe- Dalgarno**, que fazem par com a extremidade 3' de uma RNAr, chamado RNAr 16S,

na subunidade ribossômica 30S. Esse pareamento posiciona corretamente o códon iniciador no sítio P onde o tRNA iniciador irá ligar-se. Três proteínas (IF1, IF2 e IF3) são necessárias para a iniciação correta. A IF3 é necessária para manter a subunidade 30S dissociada da subunidade 50S, e para que IF1 e IF2 atuem de modo a garantir que apenas o tRNA iniciador entre no sítio P. A subunidade 30S, o mRNA e o RNAt iniciador constituem o **complexo de iniciação**.

Já a iniciação em eucariotos começa com a ligação do tRNA, transportando a metionina, (códon AUG) à subunidade ribossomal pequena. Em seguida, tRNA + subunidade ribossomal pequena irão se ligar à extremidade 5' do mRNA através do reconhecimento do cap 5' GTP (adicionado durante o processamento no núcleo). O processo continua com tRNA + subunidade ribossomal pequena “caminhando” ao longo do mRNA na direção 3'. Só vão parar quando alcançarem o códon de iniciação (com frequência, mas nem sempre, o primeiro AUG)

2- Alongamento

Esse processo se dá quando o polipeptídio se torna mais longo. O ciclo de alongamento começa com um tRNA iniciador (e sua metionina associada) no sítio P. Ao lado, um novo códon é exposto em outro compartimento, chamado de sítio A, onde será o local de “desembarque” para o próximo tRNA, aquele cujo anticódon é o correspondente perfeito (complementar) do códon em exposição. Uma vez que o tRNA correspondente desembarca no sítio A ocorre a formação de uma ligação peptídica que conecta um aminoácido a outro (o do sítio P com o do sítio A), com a transferência da metionina no sítio P para o aminoácido no sítio A. Sua entrada nesse sítio muda os tRNA nos sítios A e P para os sítios P e E, respectivamente, e o mRNA move-se pelo ribossomo, de modo que o sítio A fique livre para que o códon seguinte seja posicionado, repetindo o ciclo.

3- Término

O ciclo continua até o códon do sítio A ser um dos três códons de fim (UGA, UAA ou UAG). Esses códons de parada são reconhecidos

por proteínas denominadas **fatores de liberação**. Esses fatores ajustam-se no sítio A mas não participam na formação da ligação peptídica. Em vez disso, uma molécula de água entra no centro peptidiltransferase, e sua presença leva a liberação do polipeptídio do RNAt no sítio P.

Conclusão

A compreensão do fluxo da informação genética é essencial para o entendimento dos mecanismos que sustentam a vida. Desde a replicação precisa do DNA até a transcrição e tradução que possibilitam a produção de proteínas funcionais, os processos descritos pelo Dogma Central são fundamentais para a biologia celular e molecular. Estudos recentes têm revelado novas nuances desses mecanismos, incluindo variações no splicing alternativo e nas modificações pós-transcricionais, ampliando a aplicação do conhecimento em áreas como terapia gênica e biotecnologia.

Além disso, os avanços nas técnicas de sequenciamento genético e análise molecular têm permitido uma compreensão mais detalhada das variações genômicas e sua relação com doenças genéticas e processos evolutivos. A partir dessa base teórica, espera-se que este estudo contribua para a disseminação de conhecimentos fundamentais e estimule o interesse em pesquisas futuras que aprofundem a exploração do fluxo da informação genética e suas aplicações práticas.

Referências

- AMANITA PHALLOIDES. (2016, February 6). Acessado em 01 novembro, 2019 Disponível em Wikipedia: https://en.wikipedia.org/wiki/Amanita_phalloides.
- BERGER, S. (2006). The mushroom *Amanita phalloides*. Em *Transcription and RNA polymerase II*. Disponível em <http://www.chem.uwec.edu/Webpapers2006/sites/bergersl/pages/amanitin.html>.
- CARROLL, Sean B.; DOEBLEY, John; GRIFFITHS, Anthony J. F.; WESSLER, Susan R. Introdução à genética. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013. P. 227-240. cap. 7.

CYBERBRIDGE. (2007). RNA structure. Em Structure of DNA. Disponível em http://cyberbridge.mcb.harvard.edu/dna_3.html.

McINNES, Roderick R.; NUSSBAUM, Robert L.; WILLARD, Huntington F. Thompson & Thompson genética médica. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016. P. 25-31. Cap. 3.

RHO FACTOR. (2016, October 19). Acessado em 01 novembro , 2019 Disponível em Wikipedia: https://en.wikipedia.org/wiki/Rho_factor.

CAPÍTULO 8

FREQUÊNCIA DE CONSUMO DE ALIMENTOS INDICADORES DE ALIMENTAÇÃO SAUDÁVEL E NÃO SAUDÁVEL DE ESCOLARES DA REDE PÚBLICA DE ENSINO DA CIDADE DE ACOPIARA-CEARÁ

***FREQUENCY OF CONSUMPTION OF FOOD INDICATORS
HEALTHY FOOD AND NOT HEALTHY PUBLIC SCHOOL
NETWORK TEACHING ACOPAIRA- CEARÁ CITY***

ISBN: 978-65-5388-296-6

Mariana de Souza Rocha Teixeira

Médica

Hospital Regional Sertão Central

E-mail: mariansrteixeira@hotmail.com

Marcell Alves Macedo

Médico Neurocirurgião

Hospital Regional Sertão Central

E-mail: drmarcemacedo@gmail.com

Liz Rodrigues Picanço

Médica

Hospital Regional Sertão Central

E-mail: Lizrpicanco@gmail.com

Jeferson Steves Saraiva

Médico Traumatologista e Ortopedista,

E-mail: jeferson_stevess@hotmail.com

Raffaela Neves Mont'alverne Napoleão

Médica

E-mail: raffaelaneves2001@gmail.com

Gabriella Maria Abreu Martins

Médica

E-mail: gabi_jf@live.com

Anna Débora Esmeraldo dos Santos

Médica Otorrinolaringologista

E-mail: deboraesmeraldos@gmail.com

Erlane Marques Ribeiro

PhD, Médica Pediatra e Geneticista

Hospital Infantil Albert Sabin

E-mail: erlaneribeiro@yahoo.com.br

Andre Luiz Santos Pessoa

MD, neuropediatra HIAS, professor UECE

E-mail: andrepessoa10@yahoo.com.br

RESUMO

A mudança do estilo de vida das pessoas faz com que elas busquem um meio fácil e prático para se alimentar. A formação das práticas alimentares acontece na infância, fase esta em que estamos mais receptivos a receber informações, incorporar novos hábitos e difundir novas informações, principalmente aquelas obtidas em ambiente escola. Logo, o presente artigo busca avaliar o consumo de alimentos indicadores de alimentação saudável e não saudável de escolares da rede pública de ensino da cidade de Acopiara, Ceará. Para avaliação da qualidade de alimentação, foi desenvolvido questionário com um indicador denominado Índice Alimentação do Escolar (Ales). Para o estudo dos fatores socioeconômicos associados ao Índice Ales foram investigadas as seguintes variáveis: classe socioeconômica, condição empregatícia da mãe, renda familiar, idade da criança, sexo da criança. Também foi utilizado a antropometria. O total de crianças pesquisadas foi 100, com idade de 6 a 10 anos. Ao se tratar da mãe, 6,42% possuem fundamental completo; 8,14% ganham um salário mínimo; 7,6% são donas de casa. Porém, 14% das crianças moram com os pais, sendo que 12,3% realizam suas refeições à mesa. Em relação ao questionário sobre alimentação saudável, pode-se afirmar que é alto o índice de escolares que ingerem sempre, frutas, feijão, e leite, o que caracteriza a ingestão de alimentos saudáveis e nutritivos. Porém, 37

,3%;32%,35%;35%;43,3%;47%31,2% e 54% sempre comem doces e balas, biscoito recheado, refrigerante, hambúrguer, salgado frito, batata, banana e macaxeira fritas, maionese e macarrão instantâneo respectivamente, sinalizando que os escolares possuem um hábito alimentar mais prevalente no quesito não saudável. Além disso, a avaliação antropométrica, a qual constatou-se que 6,6% dos escolares se encontram sobre peso; sendo 8% do sexo masculino; 7% estão com peso alto para idade; 7,6% estão apresentando alto peso para estatura e 5,3% está com IMC alto para idade. Logo, conclui-se que há necessidade de melhoria na qualidade da alimentação da população estudada, caracterizando uma alimentação de qualidade baixa ou média, evidenciando a necessidade de maior incentivo para o consumo de alimentos marcadores de alimentação saudável.

Palavras-chave: Nutrição. Escolares. Alimentos saudáveis. Avaliação educacional.

ABSTRACT

Changing people's lifestyles makes them look for an easy and practical way to feed themselves. The formation of eating practices happens in childhood, where we are more receptive to receiving information, incorporating new habits and disseminating new information, especially those obtained in a school environment. Therefore, the present article aims to evaluate the consumption of food indicators of healthy and unhealthy eating of schoolchildren from the public school system in the city of Acopiara, Ceará. To evaluate the quality of feeding, a questionnaire was developed with an indicator called School Feeding Index (Ales). For the study of the socioeconomic factors associated with the Ales Index, the following variables were investigated: socioeconomic class, mother's employment status, family income, child's age, child's gender. Anthropometry was also used. The total number of children surveyed was 100, aged 6 to 10 years. When dealing with the mother, 6.42% have complete fundamental; 8.14% earn a minimum wage; 7.6% are housewives. However, 14% of children live with their parents, with 12.3% eating at the table. Regarding the questionnaire on healthy eating, it can be stated that the index of schoolchildren who consistently eat fruits, beans, and milk is high, which characterizes the in-

take of healthy and nutritious foods. However, 37.3%, 32%, 35%, 35%, 43.3%, 47% 31.2% and 54% always eat sweets and candies, stuffed biscuit, soda, hamburger, fried salted, potato, banana and Macaxeira fritas, mayonnaise and instant noodles respectively, signaling that the students have a food habit more prevalent in the unhealthy aspect. In addition, the anthropometric evaluation, which was found that 6.6% of schoolchildren are overweight; Being 8% male; 7% are weight-for-age; 7.6% are presenting high weight for height and 5.3% have high BMI for age. Therefore, it is concluded that there is a need to improve the quality of food in the population studied, characterizing a low or medium quality diet, evidencing the need for a greater incentive for the consumption of healthy food markers.

Keywords: Nutrition. School. Healthy foods. Educational evaluation.

INTRODUÇÃO

Segundo o Ministério da Saúde, uma alimentação considerada saudável agrega cinco características básicas, a saber: respeito e valorização às práticas alimentares culturalmente identificadas; garantia de acesso, sabor e custo acessível; variada; colorida; harmoniosa e segura¹.

O atual perfil nutricional brasileiro para crianças e adolescentes é ambivalente, pois ao mesmo tempo em que existem áreas onde as carências nutricionais ainda estão presentes, embora com tendência ao declínio; em outras, evidencia-se o aumento da obesidade e das doenças associadas². A mudança do estilo de vida das pessoas faz com que elas busquem um meio fácil e prático para se alimentar. Porém, muitos desses alimentos são gordurosos, com alto teor de açúcar e sal, como por exemplo, os presentes em *fastfoods*, biscoitos, pães, entre outros².

O consumo alimentar tem sido relacionado à obesidade não sómente quanto ao volume da ingestão alimentar, como também à composição e qualidade da dieta. Além disso, os padrões alimentares também mudaram, explicando em parte o contínuo aumento da adiposidade nas crianças, como o pouco consumo de frutas, hortaliças e leite, o aumento no consumo de guloseimas (bolachas recheadas, salgadinhos, doces) e refrigerantes, bem como a omissão do café da manhã³.

A formação das práticas alimentares acontece na infância, fase esta em que estamos mais receptivos a receber informações, incorporar novos hábitos e difundir novas informações, principalmente aquelas obtidas em ambiente escolar. Desta forma, a escola se constitui um espaço propício para fomentar os hábitos alimentares, visto que é neste ambiente que diversos indivíduos atuam de modo a corroborar com o processo educativo e de maneira inconsciente influenciam nas escolhas e no comportamento do individuo².

Muitos de nossos hábitos alimentares são condicionados desde os primeiros anos de vida. Dados de investigação sugerem que escolares não estão dotadas de uma capacidade inata para escolher alimentos em função do seu valor nutricional, pelo contrário, os seus hábitos são aprendidos a partir da experiência, da observação e da educação. O papel da família e da equipe da escola na alimentação e na educação nutricional dos escolares é, portanto, inquestionável e assume particular importância uma vez que pode oferecer uma aprendizagem formal a respeito do conhecimento de alimentação saudável⁴.

Fatores socioeconômicos, demográficos e culturais associados à qualidade da alimentação também têm sido objeto de estudos, bem como os relacionados às práticas alimentares. Dentre os fatores socioeconômicos estão à renda familiar e a escolaridade materna na determinação da qualidade da alimentação⁵.

O conhecimento sobre a qualidade da alimentação de escolares e seus fatores associados é de especial importância para subsidiar ações de promoção da vida saudável tanto para os pais e familiares como para as próprias crianças, por estas se encontrarem numa fase em que são facilmente influenciadas tanto do ponto de vista negativo, cujo objetivo seja a divulgação e a promoção comercial de alimentos com quantidades consideradas elevadas de açúcar, gordura saturada, gordura *trans*, sódio e de bebidas com baixo teor nutricional, em quaisquer que sejam as formas e os meios de sua veiculação (televisão, amigos, publicidade em cantinas escolares)⁶.

Em relação ao ponto de vista positivo, é preciso alertar quanto ao tipo de alimento o que as crianças estão ingerindo com maior frequência, de modo que fique claro as consequências que a má alimentação ocasiona, como excesso de peso, desnutrição, carências de vita-

minas e minerais no organismo, entre outros e, com isso, essas crianças outrora expostas á este tipo de alimentação mude seus hábitos e passe a ingerir alimentos ricos do ponto de vista nutricional⁶.

A infância parece ser uma fase do ciclo vital em que se encontram condições ideais para mudanças de hábitos alimentares e estilos de vida, os quais, por sua vez, poderão repercutir no futuro em escolhas mais saudáveis⁵. Logo, essa pesquisa tem como objetivo mensurar a frequência de indicadores de alimentos saudáveis e não saudáveis de escolares da rede pública de ensino do município de Acopiara-Ceará.

Tem-se observado uma escassez de estudos que avaliam a associação da obesidade com o nível de conhecimento de nutrição e com as práticas alimentares em escolares brasileiros. Logo, é importante estudar crianças de 6 a 10 anos, pois muitos de nossos hábitos alimentares são condicionados nessa faixa etária.

Além disso, essa pesquisa se justifica por abordar um assunto importante para a manutenção e equilíbrio nutricional dos escolares, assim como esclarecer possíveis dúvidas quanto ao preparo de uma alimentação adequada, avaliando a frequência do consumo de alimento saudável nos escolares pesquisados.

Logo, pretende-se avaliar o consumo de alimentos indicadores de alimentação saudável e não saudável de escolares da rede pública de ensino da cidade de Acopiara, Ceará.

MÉTODO

O presente estudo é de natureza quantitativa, transversal e descritiva. O estudo foi realizado no período de agosto a novembro de 2016, em uma escola pública do município de Acopiara (CE). A escola atende alunos da educação infantil ao quinto ano do ensino fundamental, e também crianças com necessidades especiais, tendo, portanto, projetos de inclusão social.

Para avaliação da qualidade de alimentação, foi desenvolvido questionário com um indicador denominado Índice Alimentação do Escolar (Ales), baseado na frequência de consumo de 15 itens alimentares e da prática de realizar o desjejum⁵. Além disso, serão analisadas

as variáveis socioeconômicas referentes aos pais ou responsável pelo escolar, bem como, o consumo alimentar do mesmo.

Para o estudo dos fatores socioeconômicos associados ao Índice Ales foram investigadas as seguintes variáveis:

1. Classe socioeconômica (A, B, C, D e E) e nível de escolaridade da mãe (analfabeta e/ou fundamental incompleto, fundamental completo, médio completo e superior completo);
2. Condição empregatícia da mãe e cor da pele da criança (branca e não branca);
3. Renda familiar, baseada na quantidade de salários mínimos;
4. Idade da criança e sexo da criança (masculino e feminino);
5. A criança mora com o pai (sim ou não);
6. Local de realização das refeições (à mesa ou não).

Essas variáveis estão presentes no início do questionário de modo que o participante da pesquisa irá marcar com um “X” a opção que estiver de acordo com sua situação atual.

Em continuação à aplicação do questionário aplicou-se uma entrevista, a qual abordou os temas referentes à pesquisa, como: consumo alimentar, hábitos alimentares e indicadores de alimentação saudável e não saudável. Também foi utilizado a antropometria, de modo que é amplamente utilizada para avaliação nutricional de indivíduos e de grupos populacionais.

Junto á essas variáveis, a pesquisadora calculou o índice de massa corporal (IMC) dos escolares, através do seu peso e da verificação de sua altura, podendo, dessa forma, correlacionar esses valores com a entrevista e os dados socioeconômicos. As variáveis antropométricas utilizadas foram: peso para idade, peso para estatura e IMC para idade. Os valores do IMC possuem como referência os dados mostrados através de curvas⁸.

Para a análise dos dados coletados, aplicou-se a metodologia proposta por⁵ onde os autores desenvolveram um questionário com base em estudo realizado na Espanha⁵ com crianças e adolescentes, criando o Índice de Alimentação do Escolar (ALES).

A cada freqüência específica de consumo foi dada uma pontuação (Tabela 1). A pontuação (positiva ou negativa) baseou-se nas di-

retrizes para a alimentação saudável preconizada pelo Ministério da Saúde, presente no Guia Alimentar para a população Brasileira¹¹. Para os alimentos/grupos de alimentos recomendadas para o consumo diário, tais como frutas, verduras, legumes, feijão e leite, foi acrescido um ponto quando estes eram consumidos todos os dias.

Quando estes alimentos eram consumidos com uma freqüência menor que quatro ou menor que duas vezes na semana (dependendo do alimento) foi subtraído um ponto. Atribuiu-se um ponto positivo para o consumo menor ou igual a duas vezes por semana para os itens classificados como ultraprocessados e de baixa qualidade nutricional, como balas, biscoitos, refrigerantes, macarrão instantâneo e frituras. Foi subtraído um ponto para o consumo diário desses alimentos.

Este Índice avalia a qualidade da alimentação por meio do consumo de alimentos marcadores de alimentação saudável e não saudável. Entre os marcadores de alimentação saudável, com base na Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar (PeNSE) e o Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional (SISVAN), estão o feijão, legumes e verduras cozidas, salada crua, frutas e leite. Já os marcadores de alimentação não saudável são batata frita ou de pacote, salgados fritos, hambúrguer e embutidos, biscoitos salgados, biscoitos doces, guloseimas, refrigerante e macarrão instantâneo, mostrado no anexo A.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário Estácio FIC e cadastrado na Plataforma Brasil, sendo emitido um parecer da mesma, presente no apêndice A. Os pais das crianças autorizaram a participação de seus filhos a partir da assinatura do Termo de Esclarecimento Livre e Esclarecido encaminhado aos domicílios antes da coleta de dados na escola.

RESULTADOS

A tabela 1 mostra a relação entre as variáveis socioeconômicas estudadas e a qualidade da alimentação. Foram encontradas diferenças significativas entre a qualidade da alimentação e as seguintes variáveis: classe socioeconômica, escolaridade da mãe, se mora com a mãe e se almoça à mesa.

O total de crianças pesquisadas foi 100, com idade de 6 a 10 anos. Ao se tratar da mãe, 6,42% possuem fundamental completo; 8,14% ganham um salário mínimo; 7,6% são donas de casa. Porém, 14% das crianças moram com os pais, sendo que 12,3% realizam suas refeições à mesa.

A tabela 2 apresenta o consumo de alimentos saudável e não saudável. Em relação ao questionário sobre alimentação saudável, pode-se afirmar que 59,3%;57%;54%, sempre comem feijão, e leite, respectivamente, o que caracteriza a ingestão de alimentos saudáveis e nutritivos. Porém, 37,3%;32%,35%;35%;43,3%;47%31,2% e 54% sempre comem doces e balas, biscoito recheado, refrigerante, hambúrguer, salgado frito, batata, banana e macaxeira fritas, maionese e macarrão instantâneo respectivamente, sinalizando que os escolares possuem um hábito alimentar mais prevalente no quesito não saudável.

Além disso, a tabela 3 mostra a avaliação antropométrica, a qual constatou-se que 6,6% dos escolares se encontram sobre peso; sendo 8% do sexo masculino; 7% estão com peso alto para idade; 7,6% estão apresentando alto peso para estatura e 5,3% está com IMC alto para idade.

Tabela 1. Caracterização da amostra estudada. Acopiara- CE. 2016.

VARIÁVEL	TOTAL	
SEXO	N	%
FEMININO	50	7,14
MASCULINO	50	7,14
IDADE (ANOS)		
6	25	3,6
7	40	6
8	25	3,6
9	10	1,42
10	0	0
ESCOLARIDADE DA MÃE		
ANALFABETA	11	1,6
FUNDAMENTAL INCOMPLETO	38	5,42
FUNDAMENTAL COMPLETO	45	6,42
MÉDIO COMPLETO	6	0,85
SUPERIOR COMPLETO	0	0

SITUAÇÃO EMPREGATÍCIA DA MÃE			
TRABALHA FORA DE CASA		44	6,3
DESEMPREGADA		3	0,42
DONA DE CASA		53	7,6
RENDA FAMILIAR			
MENOS QUE 1 SALÁRIO-MÍNIMO		28	4
1 SALÁRIO-MÍNIMO		57	8,14
2 SALÁRIOS-MÍNIMOS		12	1,71
3 SALÁRIOS-MÍNIMOS		1	0,14
MAIS QUE 3 SALÁRIOS-MÍNIMOS		0	0
CRIANÇA MORA COM A MÃE			
SIM		97	14
NÃO		3	0,42
LOCAL DE REALIZAÇÃO DAS REFEIÇÕES			
À MESA		86	12,3
NÃO		14	2
TOTAL		700	100

Tabela 2: Freqüência do consumo de alimentos saudável e não saudável por escolares. Acopiara-CE, 2016.

Freqüência de consumo de tais alimentos:	SIM, SEMPRE		NÃO, NUNCA		ALGUMAS VEZES		NÃO SABE	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Come fruta	85	57	11	7,3	4	3	0	0
Come verdura crua	55	37	34	23	11	7,3	0	0
Come legumes	52	35	20	13,3	26	17,3	2	1,3
Come feijão	89	59,3	11	7,3	0	0	0	0
Come peixe	49	33	20	13,3	31	21	0	0
Toma leite	81	54	16	11	3	2	0	0
Come doces ou balas	56	37,3	12	8	32	21,3	0	0
Come biscoito recheado ou salgadinhos	48	32	7	5	44	29,3	1	0,6
Toma refrigerante	35	23,3	12	8	52	35	1	0,6
Come hambúguer	21	14	27	18	52	35	0	0
Come salgado frito	65	43,3	13	9	22	15	0	0

Come batata frita, macaxeira frita ou banana frita	70	47	7	5	23	15,3	0	0
Come maionese	16	11	33	22	47	31,3	4	3
Come macarrão instantâneo	81	54	13	9	4	3	2	1,3
Toma suco natural	97	65	0	0	3	2	0	0

Tabela 3: Avaliação antropométrica de escolares. Acopiara- CE, 2016.

DADOS ANTROPOMÉTRICOS		N		%			
IMC							
BAIXO		30		0,42			
EUTRÓFICO		24		3,42			
ALTO (SOBREPESO)		46		6,6			
ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS		BAIXO		NORMAL		ALTO	
		N	%	N	%	N	%
PESO PARA IDADE		27	4	24	3,42	49	7
PESO PARA ESTATURA		32	4,6	15	3,6	53	7,6
IMC PARA IDADE		58	3	5	0,71	37	5,3
IDADE (ANOS)							
6		35		7			
7		48		6,85			
8		15		2,1			
9		2		0,3			
10		0		0			
SEXO							
MASCULINO		55		8			
FEMININO		45		6,42			

DISCUSSÃO

O presente estudo teve como objetivo verificar a freqüência de consumo de alimentos marcadores de alimentação saudável e não saudável na alimentação de crianças escolares de 6 a 10 anos incompletos. A partir dos resultados pode-se verificar que o consumo de alimentos marcadores de uma alimentação saudável é elevado, com um consumo diário superior a 60%. Dentre estes alimentos, destaca-se o leite, o feijão e as frutas como os mais consumidos com, respectivamente,

mente, 54,0%, 59,3% e 57% das crianças consumindo-os com uma freqüência diária.

O consumo de verduras, legumes, salada crua e frutas são essenciais para uma dieta saudável, apresentam baixa densidade energética, alto teor de fibras, componentes antioxidantes, além de serem fontes de micronutrientes¹². Enquadram-se na categoria de alimentos in natura, os quais o Ministério da Saúde estimula em termos de consumo, recomendando que os mesmos sejam a base da alimentação diária¹¹.

Ao analisar o número de crianças que consomem legumes cozidos e salada crua pelo menos uma vez na semana encontramos um valor baixo de 35% e 37% respectivamente, atingindo as recomendações de consumo saudável.

Quanto ao consumo de frutas, verificou-se elevado consumo diário, com 57% das crianças ingerindo frutas diariamente. No entanto, importante¹¹ seria analisar a variedade destas frutas, uma vez que um consumo variado é importante para aumento na oferta de diferentes vitaminas e minerais, variável que não foi observada pela pesquisa, sendo esta uma das limitações deste estudo.

Alguns alimentos marcadores de alimentação não saudável tiveram moderada freqüência de consumo, destacando-se como os menos consumidos o hambúrguer (18% das crianças não consumiam), batata frita (5%) e salgados fritos (15%). Os alimentos marcadores de alimentação não saudáveis mais consumidos (pelo menos uma vez na semana) foram os batata frita, macaxeira frita ou banana frita (47%) e macarrão instantâneo (54%), o que mostra a presença desses alimentos desde muito cedo na alimentação infantil.

Importante ressaltar, no estudo de Philippi (2011) o aumento do consumo energético a partir de sacarose e gorduras, não está associado, necessariamente, à melhoria qualitativa da dieta em relação a micronutrientes, que podem estar deficitários, mesmo em uma dieta hiperenergética¹⁸.

Esses tipos de alimentos são industrializados e com excesso de conservantes e outros aditivos alimentares, como também podem conter excesso de sódio, gorduras saturadas e são reduzidos em carboidratos complexos e fibras, padrão este que possui forte relação

com o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis e que por isso deve ser desencorajado principalmente nos primeiros anos de vida¹¹.

O macarrão instantâneo vem apresentando forte tendência de aumento no consumo, principalmente no grupo infantil¹¹, entretanto é um alimento rico em sódio e gordura e apresentam realçadores de sabor que alteram a percepção de certos gostos¹³. No presente estudo, 81% das crianças, configurando consumo elevado.

Em relação aos refrigerantes, 52% consomem esse tipo de bebida no mínimo uma vez na semana. Silva (2012) em sua pesquisa comprovou que o consumo freqüente de bebidas açucaradas com alto valor energético e pobres em nutrientes constitui um importante fator de risco para o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis e obesidade¹⁴. O consumo de biscoitos ou recheados foi elevado. Cerca de 29,3% das crianças consomem biscoitos ou recheados pelo menos uma vez na semana, sendo que 32% consomem todos os dias. Na amostra estudada 31% das crianças consomem guloseimas no mínimo uma vez na semana, com 37,3% de consumo diário.

Franco (2013) afirma que esses alimentos são ricos em açúcar e nesse grupo pode ser incluído o refrigerante. O açúcar possui alto índice glicêmico e, desta forma, acaba¹² contribuindo para o aumento da densidade energética da dieta sem acrescentar valor nutritivo ao alimento. O consumo de alimentos ricos em açúcar pode estar associado a uma maior prevalência de obesidade infantil, podendo estar relacionado também a algumas doenças, como a cárie dental e doenças cardiovasculares¹⁵.

Observou-se neste estudo que, apesar das crianças consumirem alimentos considerados benéficos a saúde, este consumo ainda possui uma freqüência baixa para muitos dos itens investigados. Além disso, percebe-se que o consumo de alimentos processados é freqüente na alimentação infantil, quando na verdade sua ingestão deveria ser limitada e controlada para evitar problemas de saúde à criança¹⁶.

Vitolo (2013) afirma que o consumo de alimentos não apropriados para a idade pode estar associado à presença de deficiências de micronutrientes, excesso de peso, alergias alimentares, cárries, além

do desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis, além do fato de que hábitos alimentares inadequados na infância podem permanecer na fase da adolescência e na vida adulta, uma vez que é na infância que há a formação dos hábitos alimentares¹⁷. Segundo recomendações do Guia Alimentar para a População Brasileira¹¹, para garantir-se uma alimentação saudável, deve-se limitar o consumo de alimentos processados e evitar o consumo de alimentos ultra processados e fazer dos alimentos in natura a base da alimentação.

Com relação à antropometria, os homens, com a idade de 7 anos completos apresentam IMC alto para idade. Baseado no mesmo raciocínio desse estudo, Berenson (2010) afirma que Isso equivale a dizer que fatores de risco para doenças cardiovasculares iniciam na infância e estão associados à acelerada aterosclerose. Já Franco (2013) Hábitos alimentares inadequados podem ser observados na infância, e incluem a ingestão excessiva de energia, gordura saturada e colesterol, levando à obesidade.

Tal comportamento, conforme afirma Zigulem (2011), indica a necessidade de programas preventivos, não somente para indivíduos obesos, mas, também, para crianças em geral. A reeducação alimentar é a melhor forma de tratamento e deve ser mantida por toda a vida.

CONCLUSÃO

O presente trabalho proporcionou conhecer o consumo alimentar de crianças freqüentadoras de uma escola de ensino fundamental da cidade de Acopiara-CE. Os resultados mostram o consumo freqüente de alguns alimentos (feijão, leite e frutas), mas baixa freqüência de outros marcadores de alimentação saudável, tais como verduras e legumes e salada crua. Além disso, houve consumo elevado de alimentos não recomendados como refrigerantes, biscoitos salgados e doces, guloseimas, macarrão instantâneo.

Também foi possível observar a necessidade de melhoria na qualidade da alimentação da população estudada, caracterizando uma alimentação de qualidade baixa ou média, evidenciando a necessidade de maior incentivo para o consumo de alimentos marcadores de alimentação saudável.

Ainda, os resultados do presente estudo mostram a necessidade de melhorar a qualidade da alimentação das crianças, pois, segundo o Índice Ales, a maioria delas consome uma alimentação de baixa ou média qualidade, fazendo-se necessário incentivar ainda mais o consumo diário de alimentos protetores e práticas alimentares saudáveis.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Guias alimentares para crianças: aspectos históricos e evolução. Rev. Nutr. [online]. 2006, vol.19, n.2, pp. 255-263. ISSN 1415-5273.
2. Fernandes PS *et al*. Avaliação do efeito da educação nutricional na prevalência de sobrepeso/obesidade e no consumo alimentar de escolares do ensino fundamental. J. Pediatr. Rio J., Porto Alegre, v. 85, n. 4, Aug. 2009.
3. Triches RM. Obesidade, práticas alimentares e conhecimentos de nutrição em escolares. Rev Saúde Pública, 2015, 39 (4): 541-7.
4. Marin T; BertonP.; Santo LKRE. Educação nutricional e alimentar: por umacorreta formação dos hábitos alimentares. Revista F@pcien- cia, Apucarana-PR, v.3, n.7,p. 72-79,2009.
5. Molina ACB. Preditores socioeconômicos da qualidade da alimentação de crianças. Rev Saúde Pública 2010; 44(5): 785-92.
6. Osorio E *et al*. Desarrollo de conducta alimentaria en la infancia y sus alteraciones. RevChil Nutr. 2012; 29(3): 280-85.
7. Victora CG., *et al*. Association between breastfeeding and intelligence, educational attainment, and income at 30 years of age: A prospective birth cohort study from Brazil. The Lancet Global Health, p. 199-205, 2015.
8. World Health Organization. WHO expert committee on Physical Status: the use and interpretation of anthropometry physical status. Geneva: WHO [serial on line].WHO Technical Report Series, v. 854. 2015.
9. World Health Organization. Use and interpretation of anthropometric indicators of nutritional status. Bull World Health Organ.2010; 64: 929-41

10. Onís M et al. The worldwide magnitude of protein-energy malnutrition: an overview from the WHO global database on child growth. *Bull WHO*, n.71, p. 703-12, 2013.
11. BRASIL, Ministério da Saúde: Guia Alimentar para População Brasileira promovendo a alimentação saudável. Normas e manuais técnicos: Brasília, 2014.
12. Franco, A S; CAstro, I R R; Wolkoff, Daisy Blumenberg. Impact of the promotion of fruit and vegetables on their consumption in the workplace. *Revista de Saúde Pública*, v. 47, n. 1, p. 29-36, 2013.
13. Dutcosky S.D. Análise sensorial de alimentos. Curitiba: Universitária Champagnat, 2007.
14. Silva NV P; Muniz L C; Vieira M FA. Consumo de refrigerantes e sucos artificiais por crianças menores de cinco anos: uma análise da Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher, 2006. *Revista Nutrire*. Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição, v. 37, n. 2, 2012.
15. Zveibrücker FP.; Miraglia F. Avaliação do consumo alimentar de pré- escolares frequentadores de EMEIs no Município de Nova Santa Rita, RS. *Revista de Iniciação Científica do UNILASALLE(CIPPUS)*, Canoas, RS, v. 1, n. 1 maio, 2012.
16. Toloni MHA.; Longo-silva G; Taddel J A A C. Introdução de alimentos industrializados e de alimentos de uso tradicional na dieta de crianças de creches públicas no município de São Paulo. *Revista de Nutrição de Campinas*, volume 24, Fevereiro, 2011.
17. Vitolo M R et al. Consumo precoce de alimentos não recomendados por lactentes do sul do Brasil. *Ciência & Saúde*, v. 6, n. 1, p. 25-28, 2013.
18. Philippi ST. Tabela de composição de alimentos: suporte para decisão nutricional. Brasília: Anvisa; 2011.
19. Berenson GS, Srinivasan SR, Nicklas TA. Atherosclerosis: a nutritional disease of childhood. *Am J Cardiol*. 2010; 82(10B):22T-29T.
20. Sigulem DM, Taddei JAAC, Escrivão MAMS, Devincenzi MU. Obesidade na infância e na adolescência. *Compacta Nutr*. 2011; 2:5-16.

SOBRE OS ORGANIZADORES



Erlane Marques Ribeiro

Possui graduação em Medicina pela Universidade Federal do Ceará (1989), mestrado em Medicina (Pediatria) pela Universidade de São Paulo (1997) e doutorado em Ciências da Saúde pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte (2014). Membro da diretoria da sociedade brasileira de triagem neonatal e erros inatos do metabolismo, titular da sociedade brasileira de pediatria e sociedade brasileira de genética médica. Atualmente é médica neonatologista do Hospital Geral de Fortaleza, geneticista da APAE de Fortaleza e do Hospital Infantil Albert Sabin do Governo do Estado do Ceará, Coordenadora do Serviço de Referência de Doenças Raras do Ceará (HIAS), médica do Serviço de Referência em Triagem Nenoatal, professora da Genética Médica da Faculdade de Medicina Unichristus, diretora do Instituto de Pesquisa, Ensino e Extensão em Ciências da Saúde. Tem experiência na área de Medicina, com ênfase em Genética e Pediatria, atuando principalmente nos seguintes temas: genética e saúde pública, diagnóstico e tratamento de doenças genéticas, aconselhamento genético e erros inatos do metabolismo. E-mail: erlaneribeiro@yahoo.com.br



Andre Luiz Santos Pessoa

Possui graduação em Medicina pela Universidade Federal do Ceará (1999). Residência Médica em Pediatria pelo HUWC-UFC, Residência médica em Neurologia Infantil pela FMUSP, Doutor em Ciências pelo Departamento de Neurologia da FMUSP com ênfase em Neurogenética. Professor Adjunto da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará - UFC. Professor de Práticas Médicas em Neurologia Infantil da Universidade Estadual do Ceará- UECE. Foi Professor do curso de Medicina da Universidade de Fortaleza durante 6 anos. Tem atuação na área de Neurologia da infância e adolescência, com especialização em Neurogenética (Erros Inatos do Metabolismo, Doenças Neuromusculares e Distúrbios do Movimento) pelo HC-FMUSP. Foi preceptor do serviço de Neurologia Infantil do HC-FMUSP DE 2007 a 2008, e neurologista da AACD-SP de 2005 a 2007. Foi médico dos corpos clínicos dos Hospitais Sírio-Libanês-SP e São Luiz-SP. Atualmente é Chefe do serviço de Neurologia do Hospital Infantil Albert Sabin-Fortaleza atuando principalmente nos seguintes temas: atraso e involução do desenvolvimento neuropsicomotor, transtornos do espectro autista, transtornos de aprendizagem, afecções neuromusculares, neurogenéticas, erros inatos do metabolismo, distúrbios do movimento, epilepsia e síndrome da Zika Congênita. Autor e coautor de vários artigos científicos publicados em periódicos internacionais de alto impacto como: New England Journal of Medicine, Lancet, JAMA, Pedia-

trics e MMWR-CDC. Atualmente com cerca de 80 publicações, mais de 3900 citações e Índex-H de 21. Foi palestrante em várias edições do Congresso Brasileiro de Neurologia Infantil, do Congresso Brasileiro de Neurologia, Congresso Brasileiro de Genética Médica, além do Simpósio Internacional de Erros Inatos do Metabolismo (SSIEM) no Porto-Portigale em 2024, Congresso Europeu de Neurologia de 2016 em Copenhagen- Dinamarca e no Congresso Mundial de Neurologia-2017 em Quioto-Japão. E-mail: andrepessoa10@yahoo.com.br

ÍNDICE REMISSIVO

Símbolos

7-dehidrocolesterol, 13

A

Acompanhamento Multidisciplinar, 19

Alimentos saudáveis, 85

Apneia do Sono, 16

Apoio familiar, 38

Avaliação educacional, 85

B

Biologia Molecular, 68

C

Congênita, 24

CPK neonatal, 53

D

Diagnóstico Precoce, 19

Dietoterapia, 38

Displasia Esquelética, 16

Distrofia Muscular de Duchenne, 19

Doença metabólica, 13

Dogma Central, 68

Duchenne, 53

E

Epidemiologia, 53

Equipe multiprofissional, 38

Escolares, 85

F

Fenilcetonúria, 38

Fluxo Genético, 68

Fraqueza Muscular, 19

Fraturas Ósseas, 16

G

Genética, 24, 53

Genética Médica, 16, 19

H

Hipocolesterolemia, 13

I

Infecção por Zika Vírus, 24

M

Microcefalia, 24

N

Neurologia, 24

Neuromusculares, 53

Nutrição, 85

P

Picnодисостозе, 16

R

Regulação Gênica, 68

S

Síndrome polimalformativa, 13

Smith-Lemli-Optiz, 13

T

Terapia Gênica, 68

Triagem neonatal, 38

ISBN 978-65-5388-288-1



9 786553 882881 >