

**Manual do residente de medicina de família e
comunidade: A abordagem das doenças raras na
atenção primária**

Jean Luca Vedovato dos Santos

**Manual do residente de medicina de família e comunidade: A
abordagem das doenças raras na atenção primária**

Monografia apresentada como requisito para a obtenção do título de Médico de Família e Comunidade ao Programa de Residência em Medicina de Família e Comunidade da Secretaria Municipal de Saúde de Campo Grande/ Fiocruz.

Orientador: Cristiano Hamilton Nazareth Almeida

Coorientador: João Alfredo Cadorin da Silva

Campo Grande

2022

“Pode-se arrancar tudo do homem, menos uma coisa, a última das liberdades humanas: a escolha da atitude pessoal diante das circunstâncias que vão definir seu próprio caminho”

Viktor Frankl (1905-1997)

À todos aqueles que fizeram parte desta jornada, até aqui: meu primeiro professor de medicina de família – Lucas Castelluccio, meus preceptores, meus colegas residentes, minha equipe de saúde de família e em especial a minha família: mãe, pai e minha extraordinária irmã. Ultraia!

RESUMO

DOS SANTOS, Jean Luca Vedovato dos Santos. **Manual do residente de medicina de família e comunidade:** A abordagem das doenças raras. Monografia de título de especialista em Medicina de Família e Comunidade, Programa de Residência em Medicina de Família e Comunidade da Secretaria Municipal de Saúde/Fiocruz de Campo Grande.

O trabalho que se apresenta tem como objetivo abordar, por meio da confecção de um capítulo para um manual de consulta do residente de medicina de família e comunidade, a importância e as ferramentas no cuidado dos pacientes portadores de doenças raras dentro do contexto da atenção primária, explicitando a importância da abordagem integral e coordenada a esse paciente.

Palavras-chave: Atenção Primária em Saúde; Cuidados Integrals de Saúde; Doenças Raras

SUMÁRIO

1 - INTRODUÇÃO-----	7
2 – QUESTÃO NORTEADORA E PROBLEMA DE PESQUISA-----	9
3 – HIPÓTESE-----	10
4 – OBJETIVO PRIMÁRIO-----	11
5 – OBJETIVOS SECUNDÁRIO-----	11
6 – MÉTODOS-----	12
7 – DISCUSSÃO: A ABORDAGEM DAS DOENÇAS RARAS NA ATENÇÃO PRIMÁRIA-----	13
8 – CONCLUSÃO-----	35
9 – REFERÊNCIAS-----	37

INTRODUÇÃO

Diante da proposta de elaboração de um manual técnico para consulta rápida, atualizada e balizada em evidências, direcionada ao público atuante no cenário da Atenção Primária À Saúde (APS), buscou-se como referência o currículo baseado em competências proposto pela Sociedade Brasileira de Medicina de Família e Comunidade (SBMFC), levando-se em conta o universo de realidades e casos enfrentados pelos profissionais da ponta do serviço público.

Mesmo sendo um documento amplo, naturalmente nem todos os assuntos são abordados por qualquer material que se proponha como de referência. Conforme os mais diversos temas do currículo foram sendo contemplados ao longo deste projeto e baseando-se na experiência de se lidar com alguns casos clínicos incomuns dentro do território abrangido pela equipe de saúde, surgiu a ideia de se criar um caminho referente a abordagem das doenças raras no contexto da APS.

Seguindo o conceito da Organização Mundial de Saúde (OMS), que será discorrido ao longo do desenvolvimento deste trabalho, existem mais de 5000 patologias reconhecidas como raras pelo mundo todo, as quais em seu conjunto confluem como um problema de saúde pública global (WAKAP et al., 2020). Tal configuração advém de inúmeros fatores como aumento populacional, o crescimento científico/tecnológico referente aos avanços da medicina, retirando diversos pacientes de uma condição “marginal” de ausência de diagnóstico e até mesmo do aprimoramento de registros de casos, notificações e documentação médica.

Entendendo a APS como “porta de entrada no sistema de serviços de saúde e o *locus* de responsabilidade pela atenção aos pacientes e populações no decorrer do tempo” (STARFIELD et al., 2002), é razoável entendermos que o aumento de casos referentes a doenças raras irá se refletir também neste contexto de atuação em saúde, de forma tão complexa quanto num serviço de emergência de atenção terciária.

O cenário da atenção primária favorece não apenas a visão de determinadas condições de saúde de uma forma mais indiferenciada (SOL, 2022), muitas vezes em sua fase inicial, tornando o diagnóstico bastante desafiador, mas também a

apresentação de uma doença em sua definição mais completa e multidisciplinar, num contexto onde muitas vezes se conhece o indivíduo em sua ambiência biopsicossocial, compreendendo não apenas a doença em si, mas a maneira como o diagnóstico afeta a sua vida e de todos com quem ele convive.

A vastidão dessa temática apresenta algumas dificuldades, especialmente quanto a intenção de se criar um protocolo de cuidado para um campo tão amplo de conhecimentos. Assim, o capítulo desenvolvido limita-se a realizar uma abordagem geral das doenças raras, optando por criar, naquele que o consulta, um sentido de suspeita frente a sinais e sintomas ou históricos pessoais que possam indicar um quadro diagnóstico incomum. Além disso, buscou-se explicar como o ambiente do cuidado primário possibilita formas de abordagem cujos benefícios sejam tão benéficos quanto o cuidado com o especialista focal dos sistemas afetados.

Consoante ao contexto do avanço do conhecimento científico e entendendo-se a elaboração do manual do residente de família como uma ferramenta atualizada para a melhora da prática médica desse campo, a proposta de um capítulo sobre a abordagem das doenças raras baseou-se no intuito de propor ferramentas e caminhos que balizem o cuidado desses pacientes, utilizando os atributos da atenção primária como princípios indispensáveis de tal manejo, bem como apresentando dispositivos locais da rede de saúde e ferramentas nacionais de aprimoramento clínico.

QUESTÃO NORTEADORA E PROBLEMA DE PESQUISA

Frente a intenção de se criar um manual de consulta para o residente de medicina de família e comunidade foi proposto, mediante a gama de temas abordados pelo currículo baseado em competências da SBMFC, um capítulo sobre a abordagem das doenças raras no âmbito da atenção primária à saúde, buscando conscientizar, orientar e propor caminhos aos profissionais atuantes neste meio, cuja rotina eventualmente será desafiada com casos mais complexos cuja a coordenação do cuidado será essencial para a condução criteriosa e bem sucedida do mesmo, objetivando o melhor cuidado do paciente.

HIPÓTESE

Considerando o crescimento e a solidificação da APS como a porta de entrada de diversos pacientes ao cuidado de saúde, a ampliação de diversas ferramentas diagnósticas, o desenvolvimento de tratamentos e condutas, algumas precoces, modificadoras da história natural de diversas enfermidades, foi observada a relevância de se enriquecer o manual de condutas para o residente em medicina de família e comunidade com um capítulo sobre a abordagem das doenças raras.

OBJETIVO PRIMÁRIO

Auxiliar o manejo dos pacientes com doenças raras tanto para residentes quanto para profissionais atuantes na atenção primária, através da confecção de um guia de condutas atualizadas, com indispensável cunho prático, conforme as mais recentes evidências clínicas que orbitam em torno dessa temática, bem como ampliar a bibliografia em torno desse assunto.

OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

Salientar a importância das doenças raras no contexto da população brasileira, entendendo a importância epidemiológica de tal amostragem dentro dos territórios de atuação das Unidades de Saúde da Família (USF).

Desmistificar as supostas limitações da APS quanto ao cuidado do indivíduo portador de condições raras, explicando a importância dos profissionais da área na coordenação do cuidado desses indivíduos, conforme os atributos previstos da atenção primária.

Elaborar planos de cuidado de acordo com os grandes grupos de portadores de condições raras e diferenciando-as entre doenças de origem genética e não genética.

MÉTODOS

A elaboração do capítulo do manual do residente de medicina de família e comunidade baseou-se na revisão bibliográfica crítica de material disponível encontrado sobre a abordagem de condições raras no contexto da atenção primária. A base da pesquisa é o estudo e adaptação de dois documentos públicos sobre essa temática: a portaria GM/MS n.199, de 30 de janeiro de 2014, denominada Diretrizes Para Atenção Integral Às Pessoas com Doenças Raras no Sistema Único de Saúde e a Caderneta do Raro publicada pelo Ministério da Saúde, em 2022, em tiragem de 2500 exemplares. Buscou-se adaptar e atualizar seus conteúdos conforme a realidade local, aprimorando as sugestões de cuidado desse grupo de pacientes com base em bancos de dados e artigos científicos selecionados conforme coerência e relevância ao tema estudado. Critérios de exclusão e inclusão bem como riscos e benefícios não se aplicam neste desenho de estudo proposto.

A ABORDAGEM DAS DOENÇAS RARAS NA ATENÇÃO PRIMÁRIA

1 - O que são as doenças raras?

A definição de doenças raras está intimamente ligada com a baixa prevalência dessas patologias dentro de uma determinada amostra populacional. A OMS define uma doença como rara quando ela afeta até 65 indivíduos em cada 100 mil habitantes (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014). No Brasil, o conceito de doença rara, de acordo com a portaria número 199, de 30 de janeiro de 2014, relativa à instituição da Política de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, normatiza o conceito da OMS para fins de organização da saúde pública em território nacional. Seguindo-se tal conceito e sabendo-se que um território da Estratégia de Saúde da Família (ESF) abriga aproximadamente 4 mil pacientes, estima-se a presença de dois a três habitantes portadores de doenças raras (1,3:2000 indivíduos) (VIEIRA, et al., 2019) por área de abrangência, tornando necessária a familiarização quanto ao manejo desses casos.

Não há muitos estudos brasileiros que levantem a importância da APS na identificação de portadores de doenças raras, contudo existe um consenso no entendimento da APS como porta de entrada para tais casos, constatando-se a importância da coordenação do cuidado e do seguimento contínuo dos mesmos (SANTOS et al., 2020). Conforme a já citada Portaria 199, espera-se da Atenção Primária identificação de pessoas com o risco de desenvolver doenças genéticas ou defeitos congênitos para encaminhamento embasado, diagnóstico precoce (dependendo da identificação de sinais e sintomas), promoção de educação em saúde (buscando-se prevenção e orientações no desenvolvimento de autonomia), atenção domiciliar em determinados casos específicos e seguimento longitudinal do paciente e sua família.

Além de sua característica prevalência, as doenças raras possuem, geralmente, uma ampla dimensão de manifestações clínicas, por vezes inespecíficas, tornando seu diagnóstico ainda mais complexo e desafiador até mesmo entre especialistas da área. E, apesar de todas as dificuldades, os médicos da atenção primária acabam por se encontrar numa posição única relativa ao tipo de acompanhamento que pode ser

oferecido a esses pacientes, tanto em relação a continuidade do cuidado quanto ao afastamento da abordagem reducionista de definir um paciente conforme seu diagnóstico (HELMAN, 2009) - um médico generalista que reconhece e trata, com igual importância, um caso de depressão em um paciente com uma complexa doença neurológica terá grande efeito benéfico no bem-estar destes indivíduos e, até mesmo, na severidade de sua patologia de base (EVANS, 2016).

2- Quais as diferenças entre doenças raras de origem genética e doenças raras de natureza não genética?

A normatização da Política de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, conforme cartilha produzida no ano de 2014, divide as doenças raras em sua natureza como de origem genética e não genética. Calcula-se, de acordo com a Caderneta de Diretrizes para Atenção Integral às pessoas com Doenças Raras, a existência de 6000 a 8000 diferentes diagnósticos, dos quais cerca de 80% decorrem de fatores genéticos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014). As doenças de origem genética subdividem-se em anomalias congênitas ou de manifestação tardia, deficiência intelectual e erros inatos do metabolismo, enquanto as de origem não genética subdividem-se em raras infecciosas, inflamatórias e autoimunes. Tal divisão se deu pela impossibilidade de se abordar, dentro de um documento de finalidade coordenativa, cada uma dessas patologias individualmente, buscando-se classificá-las por suas características em comum:

2a - Anomalias congênitas ou de Manifestação Tardia

As anomalias congênitas constituem-se como a segunda causa de mortalidade infantil, bem como cerca de $\frac{1}{3}$ das internações pediátricas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014). Estima-se que em torno de 2 a 3% de todos os nascidos vivos manifestam alguma anomalia congênita, subindo para 5% se consideradas as doenças de manifestação tardia (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014). Trata-se de alterações ocorridas durante o desenvolvimento embrionário, condicionando dismorfologias e comprometimento de funções orgânicas, com possibilidade de manifestação tardia. Diversas patologias são englobadas nesse eixo como Neurofibromatoses, Adrenoleucodistrofia, Epidermólise Bolhosa dentre outras.

2b - Deficiência Intelectual

A deficiência intelectual pode ser atribuída a causas genéticas, exposição ambiental ou uma interação entre ambas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014). Relaciona-se com o funcionamento intelectual, comportamento adaptativo e manifesta-se nas aptidões sociais e práticas dos pacientes. A Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) do ano de 2013 registrou 0,8% da população brasileira como portadora de deficiência intelectual, sendo que 62,5% desses pacientes já nasceram com tal condição, enquanto o restante adquiriu devido a doenças ou acidentes (CENSO ..., 2019). Dados mais recentes da Pesquisa Nacional de Saúde realizada em 2019 mostraram que 1,2% da população com 2 ou mais anos de idade (aproximadamente 2,5 milhões de pessoas) apresentavam deficiência intelectual (MINISTÉRIO DA SAÚDE., 2019). Determinadas encefalopatias de causa genética podem ser reunidas neste grupo como síndrome do X frágil, síndrome de Patau, Síndrome de Deleção Cromossômica, dentre outras (LÓPEZ-PISÓN., 2014).

2c - Erros Inatos do Metabolismo

Os erros inatos do metabolismo acontecem quando a rota metabólica sofre uma espécie de bloqueio causado por um defeito hereditário de uma enzima, gerando uma seqüela clínica aos manifestadores de tais distúrbios (SCHAEFER, 2015). Existem mais de 500 desordens genéticas identificadas dentro desse grupo, numa taxa de 1:2000 nascidos vivos (KIM, 2010) - um pediatra capacitado e com acesso aos exames laboratoriais compatíveis para definição de casos poderá obter até 6% de positividade diagnóstica nas suspeitas desses defeitos do metabolismo (AMÂNCIO, 2007).

Do ponto de vista da fisiopatologia, os erros inatos do metabolismo dividem-se em três grandes grupos (ROMÃO, 2017):

- Doenças lisossômicas de depósito, peroxissomais, doenças de glicosilação e alterações do colesterol: distúrbios na produção ou catabolismo de moléculas complexas, sem associação direta com consumo alimentar ou com infecções.

- Aminoacidopatias, acidemias orgânicas, defeitos do ciclo da ureia, intolerância aos açúcares, intoxicação por metais e porfiria: doenças que levam a intoxicação, geralmente com intervalos livres dos sintomas e que podem ter relação com ingesta alimentar ou estresse metabólico.
- Doenças mitocondriais e defeitos de energia citoplasmática: defeitos na produção ou utilização de energia, interferindo no metabolismo cerebral, hepático ou muscular.

2d - Doenças Raras Infecciosas

No caso das doenças raras infecciosas é importante lembrar que o conceito de raridade varia conforme a região geográfica de referência - determinadas doenças são endêmicas conforme sua maior frequência. Certas condições de saúde possuem centros de referência de acordo com o número de casos locais, entretanto tais doenças ainda se classificam como incomuns conforme uma visão epidemiológica mais global. De qualquer forma, a abordagem multidisciplinar e integral delas é essencial para a melhor condução desses casos. A doença de Lyme é um exemplo de doença rara infecciosa no contexto de território brasileiro – na Áustria e na Eslovênia é reportada uma incidência de 165 casos para cada 100 000 habitantes (GARRIDO; BORGES-COSTA, 2018).

2e - Doenças Raras Inflamatórias

A característica em comum destas enfermidades é a inflamação crônica de um órgão ou sistema gerando, em muitos casos, um processo invasivo e comprometedor da saúde dos pacientes acometidos. Exemplos destas enfermidades são as amiloidoses (tanto primárias quanto secundárias).

2f - Doenças Raras Autoimunes

As doenças raras de natureza autoimune são condições crônicas que exigem um cuidado continuado e integral ao longo da vida dos pacientes. Trata-se de um grupo amplo de moléstias, incluindo patologias como Esclerose Lateral Amiotrófica, Esclerose Múltipla, Púrpura Trombocitopênica Imune, dentre outras.

3 – Como Realizar a Abordagem Diagnóstica?

O aconselhamento genético e a solicitação de procedimentos de avaliação clínica específicos, com a finalidade de diagnóstico de doenças raras, no ambiente do Sistema Único de Saúde (SUS), é restrito aos especialistas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014). Contudo, muitas vezes os pacientes portadores de doenças raras não possuem um diagnóstico já fechado ou sequer possuem um diagnóstico, estando dependentes de um olhar atencioso do profissional da Atenção Básica de perceber alterações suspeitas que possam sinalizar condições clínicas mais incomuns ou cenários de risco para o desenvolvimento das mesmas.

O exame físico terá grande importância na identificação e investigação de quadros suspeitos de doenças raras. A semiologia em genética clínica baseia-se na inspeção e avaliação sistematizada das estruturas do corpo humano (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014), buscando-se sinais dismorfológicos que possam auxiliar na definição ou suspeitas diagnósticas. Tal avaliação é realizada por uma rotina do exame físico que busca uma observação cefalocaudal atenta aos detalhes e as mais diversas formas de apresentação de alterações.

Das ferramentas da semiologia clássica, a inspeção é um instrumental primordial para a avaliação desses pacientes. Definida como “a observação atenta de detalhes do aspecto, do comportamento e dos movimentos do paciente” (BICKLEY, 2018); é através da inspeção que são percebidos diversos sinais suspeitos e alguns patognomônicos de determinadas síndromes clínicas, bem como a detecção de peculiaridades que chamem a atenção do avaliador. A observação comparada com os pais também pode ser de grande valia (FIRTH; HURST, 2017).

A Caderneta do Raro, apresenta em seu interior, um roteiro de seguimento do exame físico para a avaliação no ambiente da APS, funcionando como instrumento para registro clínico detalhado desses pacientes. Abaixo, segue o denominado Checklist do Raro com mais adaptações para o manual do residente em saúde da família e comunidade:

Checklist do Raro		
Dados Antropométricos e Sinais Vitais		
Estatura: _____	Envergadura: _____	Perímetro Cefálico: _____
Peso: _____		
Frequência Cardíaca: _____	Oxímetro: _____	
PA: (MSD: _____	MSE: _____	MMII: _____
Face		
<input type="checkbox"/> Nada Digno de Nota <input type="checkbox"/> Assimetria Facial <input type="checkbox"/> Face Achatada <input type="checkbox"/> Face Ovalada <input type="checkbox"/> Face Triangular		
Pele e Anexos		
<input type="checkbox"/> Nada Digno de Nota <input type="checkbox"/> Nevos Pigmentados <input type="checkbox"/> Neurofibromas <input type="checkbox"/> Hemangiomas <input type="checkbox"/> Nódulos Subcutâneos <input type="checkbox"/> Telangectasias <input type="checkbox"/> Xantomas <input type="checkbox"/> Manchas café com leite <input type="checkbox"/> Aumento da Elasticidade da Pele <input type="checkbox"/> Estrias <input type="checkbox"/> Acnes <input type="checkbox"/> Lesões Bolhosas <input type="checkbox"/> Fotossensibilidade <input type="checkbox"/> Lipodistrofia <input type="checkbox"/> Turgor Anormal <input type="checkbox"/> Edema <input type="checkbox"/> Queloides		
Pelos		
<input type="checkbox"/> Nada Digno de Nota <input type="checkbox"/> Alopecia Parcial <input type="checkbox"/> Alopecia Total <input type="checkbox"/> Hirsutismo <input type="checkbox"/> Hipotricose <input type="checkbox"/> Cabelos finos e quebradiços <input type="checkbox"/> Excesso de redemoinhos no couro cabeludo		
Unhas		
<input type="checkbox"/> Nada Digno de Nota Mãos: <input type="checkbox"/> Hipoplasia <input type="checkbox"/> Agenesia <input type="checkbox"/> Displasia Pés: <input type="checkbox"/> Hipoplasia <input type="checkbox"/> Agenesia <input type="checkbox"/> Displasia		
Crânio		
<input type="checkbox"/> Nada Digno de Nota <input type="checkbox"/> Microcefalia <input type="checkbox"/> Macrocefalia <input type="checkbox"/> Braquicefalia <input type="checkbox"/> Escafocefalia <input type="checkbox"/> Plagiocefalia <input type="checkbox"/> Trigonocefalia <input type="checkbox"/> Hidrocefalia <input type="checkbox"/> Turricefalia <input type="checkbox"/> Occipital plano <input type="checkbox"/> Occipital proeminente <input type="checkbox"/> Abaulamento frontal <input type="checkbox"/> Craniotabes <input type="checkbox"/> Encefalocele <input type="checkbox"/> Cavalgamento ósseo Fontanelas: <input type="checkbox"/> Amplas <input type="checkbox"/> Fechamento precoce <input type="checkbox"/> Fechamento tardio		
Orelhas		
<input type="checkbox"/> Nada Digno de Nota <input type="checkbox"/> Microtia <input type="checkbox"/> Macrotia <input type="checkbox"/> Anotia <input type="checkbox"/> Criptotia <input type="checkbox"/> Poliotia <input type="checkbox"/> Sinotia <input type="checkbox"/> Assimetria <input type="checkbox"/> Implantação Baixa <input type="checkbox"/> Posteriorizada <input type="checkbox"/> "Em abano" <input type="checkbox"/> Conduto auditivo externo ausente <input type="checkbox"/> Ausência de pavilhão auricular		
Olhos		
<input type="checkbox"/> Nada Digno de Nota <input type="checkbox"/> Assimetria <input type="checkbox"/> Sobrancelhas finas e arqueadas <input type="checkbox"/> Hipertelorismo <input type="checkbox"/> Hipotelorismo <input type="checkbox"/> Fendas palpebrais oblíquas para cima <input type="checkbox"/> Fendas palpebrais oblíquas para baixo <input type="checkbox"/> Órbitas fundas <input type="checkbox"/> "Manchas" na íris <input type="checkbox"/> Íris Estrelada <input type="checkbox"/> Heterocromia de íris <input type="checkbox"/> Nistagmo horizontal <input type="checkbox"/> Nistagmo vertical <input type="checkbox"/> Estrabismo divergente <input type="checkbox"/> Estrabismo convergente <input type="checkbox"/> Entrópico <input type="checkbox"/> Ectrópico		

Narinas/ Nariz
<input type="checkbox"/> Nada Digno de Nota <input type="checkbox"/> Proeminente <input type="checkbox"/> Pequeno <input type="checkbox"/> Largo <input type="checkbox"/> Estreito <input type="checkbox"/> Achatado <input type="checkbox"/> Côncavo <input type="checkbox"/> Convexo <input type="checkbox"/> Narinas pequenas Ponta nasal: <input type="checkbox"/> Achatada <input type="checkbox"/> Bífida <input type="checkbox"/> Estreita <input type="checkbox"/> Larga Asa do nariz: <input type="checkbox"/> Estreita <input type="checkbox"/> Larga Septo: <input type="checkbox"/> Largo <input type="checkbox"/> Estrito <input type="checkbox"/> Desviado <input type="checkbox"/> Pequeno
Boca
<input type="checkbox"/> Nada Digno de Nota <input type="checkbox"/> Macrostomia <input type="checkbox"/> Microstomia <input type="checkbox"/> Fossetas em lábio inferior <input type="checkbox"/> Comissuras bucais desviadas para baixo <input type="checkbox"/> Lábio leporino <input type="checkbox"/> Cicatriz de lábio leporino <input type="checkbox"/> Lábios volumosos <input type="checkbox"/> Lábios finos <input type="checkbox"/> Boca tipo “carpa” <input type="checkbox"/> Fenda palatina <input type="checkbox"/> Palato ogival <input type="checkbox"/> Úvula bífida <input type="checkbox"/> Macroglossia <input type="checkbox"/> Microglossia <input type="checkbox"/> Glossoptose
Exame Perioral
<input type="checkbox"/> Nada Digno de Nota <input type="checkbox"/> Hipoplasia malar <input type="checkbox"/> Hipoplasia maxilar <input type="checkbox"/> Micrognatismo <input type="checkbox"/> Retrognatismo <input type="checkbox"/> Prognatismo
Exame Dental Superficial
<input type="checkbox"/> Nada Digno de Nota <input type="checkbox"/> Taurodontia <input type="checkbox"/> Hipodontia <input type="checkbox"/> Hiperdontia <input type="checkbox"/> Macrodonia <input type="checkbox"/> Microdonia <input type="checkbox"/> Dentes Cuneiformes <input type="checkbox"/> Incisivo central único <input type="checkbox"/> Diastema Erupção: <input type="checkbox"/> Precoce <input type="checkbox"/> Tardia
Pescoço
<input type="checkbox"/> Nada Digno de Nota <input type="checkbox"/> Fístulas <input type="checkbox"/> Cistos <input type="checkbox"/> Torcicolo congênito <input type="checkbox"/> Hemangioma plano na nuca Pescoço: <input type="checkbox"/> Curto <input type="checkbox"/> Longo Implantação de cabelos: <input type="checkbox"/> Baixa <input type="checkbox"/> Alta
Região Torácica
<input type="checkbox"/> Nada Digno de Nota Tórax: <input type="checkbox"/> Estrito <input type="checkbox"/> Curto <input type="checkbox"/> Longo <input type="checkbox"/> Em sino <input type="checkbox"/> Em barril <input type="checkbox"/> Esterno curto <input type="checkbox"/> Peito escavado <input type="checkbox"/> Peito carinado <input type="checkbox"/> Defeitos costais <input type="checkbox"/> Distância intermamilar aumentada Mamilos: <input type="checkbox"/> Hipoplásicos <input type="checkbox"/> Supra numerários <input type="checkbox"/> Ausente Ombros: <input type="checkbox"/> Largos <input type="checkbox"/> Estreitos <input type="checkbox"/> Deslocados <input type="checkbox"/> Rodados Clavículas: <input type="checkbox"/> Hipoplásicas <input type="checkbox"/> Altas
Exame cardiopulmonar
<input type="checkbox"/> Nada Digno de Nota <input type="checkbox"/> Anormal: Descrever alteração _____
Exame abdominal
<input type="checkbox"/> Nada Digno de Nota <input type="checkbox"/> Plano <input type="checkbox"/> Globoso <input type="checkbox"/> Flácido <input type="checkbox"/> Escavado Hérnia: <input type="checkbox"/> Umbilical <input type="checkbox"/> Epigástrica <input type="checkbox"/> Inguinal <input type="checkbox"/> Onfalocele <input type="checkbox"/> Gastrosquise <input type="checkbox"/> Hepatomegalia <input type="checkbox"/> Esplenomegalia <input type="checkbox"/> Hipoplasia muscular <input type="checkbox"/> Tumores palpáveis

Genitália Feminina
<input type="checkbox"/> Nada Digno de Nota Grandes lábios: <input type="checkbox"/> Hiperplasia <input type="checkbox"/> Hipoplasia <input type="checkbox"/> Despigmentação Clítoris: <input type="checkbox"/> Clitoromegalia <input type="checkbox"/> Clítoris duplo <input type="checkbox"/> Ausência <input type="checkbox"/> Hímen imperfurado <input type="checkbox"/> Sinéquia <input type="checkbox"/> Ausência ou escassez de pelos pubianos Puberdade: <input type="checkbox"/> Precoce <input type="checkbox"/> Tardia Genitália: <input type="checkbox"/> Hiperplasia <input type="checkbox"/> Hipoplasia
Genitália Masculina
<input type="checkbox"/> Nada Digno de Nota Testículos: <input type="checkbox"/> Criptorquidia <input type="checkbox"/> Anorquidia Pênis: <input type="checkbox"/> Micropênis <input type="checkbox"/> Macropênis <input type="checkbox"/> Hidrocele <input type="checkbox"/> Hipospádia <input type="checkbox"/> Epispádia <input type="checkbox"/> Escroto em cachecol <input type="checkbox"/> Ausência ou escassez de pelos pubianos Puberdade: <input type="checkbox"/> Precoce <input type="checkbox"/> Tardia
Ambígua
<input type="checkbox"/> Hipertrofia de clítoris <input type="checkbox"/> Fálus pouco desenvolvido <input type="checkbox"/> Outras descrições detalhadas
Região Anal
<input type="checkbox"/> Nada Digno de Nota <input type="checkbox"/> Fístulas <input type="checkbox"/> Pólipos <input type="checkbox"/> Atresia anal Ânus: <input type="checkbox"/> Imperfurado <input type="checkbox"/> Posteriorizado
Coluna cervical, torácica e lombar
<input type="checkbox"/> Nada Digno de Nota <input type="checkbox"/> Tronco curto <input type="checkbox"/> Gibosidade <input type="checkbox"/> Escápulas aladas <input type="checkbox"/> Apêndice pré-sacral <input type="checkbox"/> Fávea coccígea <input type="checkbox"/> Cifose <input type="checkbox"/> Lordose <input type="checkbox"/> Escoliose <input type="checkbox"/> Mielomeningocele <input type="checkbox"/> Meningocele <input type="checkbox"/> Raquísquise <input type="checkbox"/> Agenesia de sacro
Exame de Membros Superiores
<input type="checkbox"/> Nada Digno de Nota Mãos: <input type="checkbox"/> Pequenas <input type="checkbox"/> Grandes <input type="checkbox"/> Cúbito valgo <input type="checkbox"/> Polidactilia <input type="checkbox"/> Hipoplasia de metacarpo <input type="checkbox"/> Braquidactilia <input type="checkbox"/> Aracnodactilia <input type="checkbox"/> Sindactilia <input type="checkbox"/> Ectrodactilia <input type="checkbox"/> Prega palma única <input type="checkbox"/> Dedos em tridente <input type="checkbox"/> Mãos em garra <input type="checkbox"/> Adactilia <input type="checkbox"/> Afalangia <input type="checkbox"/> Hipofalangia <input type="checkbox"/> Polegar bífido <input type="checkbox"/> Polegar espatulado <input type="checkbox"/> Polegar caroneiro <input type="checkbox"/> Sobreposição de dedos <input type="checkbox"/> Sinostose
Exame de Membros Inferiores
<input type="checkbox"/> Nada Digno de Nota <input type="checkbox"/> Hemihipertrofia <input type="checkbox"/> Geno valgo <input type="checkbox"/> Geno varo <input type="checkbox"/> Sobreposição de dedos <input type="checkbox"/> Polidactia <input type="checkbox"/> Sindactilia Hálus: <input type="checkbox"/> Bífido <input type="checkbox"/> Alargado <input type="checkbox"/> Distância aumentada entre hálux e segundo dedo <input type="checkbox"/> Metatarso curto <input type="checkbox"/> Pé torto congênito <input type="checkbox"/> Pé plano <input type="checkbox"/> Pregas verticais nas pontas dos pés <input type="checkbox"/> Calcâneo proeminente <input type="checkbox"/> Apodia <input type="checkbox"/> Afalangia <input type="checkbox"/> Focomelia <input type="checkbox"/> Adactilia
Musculatura
<input type="checkbox"/> Hipotrófica <input type="checkbox"/> Hipertrófica <input type="checkbox"/> Hipotônica <input type="checkbox"/> Hipertônica

Neurológico
Marcha: () Normal () Alterada Descrever: _____
Atitude: () Normal () Alterada Descrever: _____
Força muscular: () Normal () Paresias () Plegias Tônus muscular: () Simétrico () Assimétrico
Equilíbrio: () Normal () Alterada Descrever: _____
Coordenação motora: () Normal () Alterada Descrever: _____
Movimentos involuntários: () Ausente () Presente Descrever: _____
Tremores: () Normal () Presente Descrever: _____
Reflexos: () Ausente () Normais () Exacerbados () Diminuídos Nervos Cranianos: () Normal () Alterados Descrever: _____
Linguagem: () Normal () Alterada Descrever: _____
Visão: () Normal () Alterada Descrever: _____
Sensibilidade superficial: () Normal () Alterada Descrever: _____
Teste Neurológico Rápido
<ul style="list-style-type: none"> - Campos visíveis - Acuidade visual - Movimentos oculares - Reação pupilar à luz - Levantar os ombros - Protusão da língua - Manter os braços estendidos e supinados - Teste do dedo-nariz - Marcha dedo-calcâneo - Reflexo plantar
Exames
Cariótipo: () Não () Normal () Alterado Raio X: () Não () Normal () Alterado Ultrassom de abdômen: () Não () Normal () Alterado Tomografia de crânio: () Não () Normal () Alterado Ressonância magnética do crânio: () Não () Normal () Alterado CGH Array: () Não () Normal () Alterado Exames para erros inatos do metabolismo: () Não () Normal () Alterado
Adaptado de: MINISTÉRIO DA SAÚDE. Caderneta do Raro, 2022

É importante destacar que a inspeção não pode se restringir a avaliação de partes do corpo humano, mas a uma avaliação das proporções entre as estruturas, assimetrias

ou aparência geral do indivíduo (fácies atípicas e aspecto do paciente, especialmente em comparação com outros indivíduos de mesma faixa etária).

Para os médicos generalistas, o reconhecimento dos sinais dismorfológicos não é uma tarefa simples. Conhecer determinados diagnósticos e suas apresentações, aliado à experiência pessoal do avaliador, indicam a especificidade das definições de caso e a necessidade de intercâmbio entre os diversos profissionais componentes da equipe de saúde de família que possam estar familiarizados com casos incomuns, em um nível individual.

Auxiliar à avaliação física está a entrevista clínica pormenorizada do paciente e seus genitores e familiares: os antecedentes obstétricos como idade materna e paterna, números de consultas durante o pré-natal e resultados de exames realizados neste período, uso de medicamentos, drogas ou substância incomuns e intercorrências específicas do período gestacional (diabetes gestacional, hemorragias, hipertensão arterial sistêmica, infecções, descolamento placentário, restrição do crescimento intrauterino) são de muita utilidade no entendimento do quadro clínico (KIM, 2010).

É de vital importância a coleta adequada da história familiar desses pacientes, procurando-se detalhar possíveis informações sentinelas para a maior compreensão da manifestação de uma característica suspeita. Uma consagrada ferramenta utilizada pelo geneticista para tal investigação, a qual eventualmente um médico de família poderá ter acesso (especialmente quando sua função como coordenador do cuidado estiver bem estabelecida), é o heredograma, sendo obrigatória a avaliação de ao menos três gerações em sua formatação (KIM, 2010). A simbologia do heredograma é a mesma de um genograma com a diferença que o primeiro se atém a funcionar como um registro do estudo sobre a manifestação de uma doença entre os indivíduos e suas gerações (BENNETT; FRENCH, 2008).

Consoante a essas linhas diagnósticas está também a avaliação e exame físico dos familiares. Em muitos casos, os pacientes acabam por acreditar que determinadas tipificações fenotípicas não possuem nenhuma importância ou repercussão, por “fazerem parte da família” (KIM, 2010), entretanto tais dados podem corroborar a suspeita de se estar diante de uma doença rara, possivelmente de origem genética.

4 – O que é o aconselhamento genético e qual sua importância?

O aconselhamento genético é entendido, atualmente, como um processo de comunicação que se apropria dos problemas humanos associados às causas e efeitos de uma doença genética dentro de uma família (PINA-NETO, 2008). Trata-se de um processo que necessita de profissionais capacitados para ajudar pacientes e/ou parentes afetados por determinada condição hereditária (KIM, 2010). Os objetivos do aconselhamento genético englobam o entendimento dos fatores médicos envolvidos (diagnóstico, natureza da doença e consequências, tratamentos disponíveis e evolução natural da doença), possibilidades de transmissão entre os descendentes e planejamentos familiar, capacitando casais para tomada de decisões frente o conhecimento de formas de prevenção de determinadas condições genéticas (KIM, 2010).

É necessário afastar a ideia de que o aconselhamento genético se restringe à avaliação dos riscos reprodutivos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014). O aconselhamento genético prospectivo busca, de fato, a prevenção de determinadas moléstias dentro de uma família, atentando-se a fatores que aumentarão o risco de aparecimento desses distúrbios genéticos, como idade materna avançada, exposição a teratógenos, casamentos consanguíneos dentre outros aspectos (KIM, 2010). Existe, entretanto, o aconselhamento genético retrospectivo - uma ferramenta empregada quando já existe um ou mais indivíduos afetados, envolvendo todos, paciente e seus familiares, num processo de educação e orientação integral sobre a doença em curso ou em risco de desenvolver.

As principais indicações para a realização de aconselhamento genético podem se resumir às seguintes (KIM, 2010):

- História Familiar de uma doença genética específica
- Consanguinidade entre o casal
- Abortos prévios de repetição ou infertilidade
- Exposição a teratógenos durante a gestação
- Doença genética ou presença de alguma anomalia

- Filho anterior com anomalias congênitas múltiplas, deficiência intelectual ou presença de uma anomalia isolada
- História familiar de câncer com início precoce
- Antes e depois da realização de testes genéticos para doenças de início tardio e sem tratamento, bem como para pesquisa de genes de suscetibilidade.

Naturalmente, a contrarreferência precisa ser garantida ao profissional da atenção básica, a fim de estabelecimento da organização do cuidado integral do paciente, buscando, se necessário, acesso aos serviços especializados ou serviços de referência em doenças raras, bem como o estabelecimento de plano terapêutico singular e acompanhamento multidisciplinar no ambiente da atenção primária.

5 - Quando encaminhar para o especialista?

Consoante a ideia de coordenação do cuidado, o encaminhamento ao profissional geneticista, se realizado de maneira criteriosa, conseguirá potencializar o cuidado integral do paciente com doença rara. Tal direcionamento ao especialista focal necessita ser completo e coerente, contendo uma história clínica bem detalhada, descrição de exames já realizados e a justificativa do encaminhamento em conjunto com hipóteses diagnósticas. no protocolo municipal de encaminhamentos, não há limite de idade para a realização do mesmo (DIOGRANDE, 2020).

As razões de encaminhamento podem ser divididas em três grupos distintos:

- exames laboratoriais ou de imagem alterados: nesta categoria são contemplados desde exames de imagem realizados no período gestacional (como uma ultrassonografia que evidencie crescimento intrauterino restrito) ou alteração em exames da triagem neonatal. Naturalmente, as anormalidades evidenciadas no Teste do Pezinho, pela sua própria definição como uma triagem precoce de doenças alteradoras do curso da vida conforme seu tempo de diagnóstico, indicam a necessidade de atendimento precoce desses pacientes; os centros de avaliação do Teste entram em contato com a unidade onde foi feita a coleta para que se faça a busca ativa desse paciente e seus familiares para a determinação das condutas mais adequadas.

- observação clínica de características incomuns nos pacientes ou sinais clínicos suspeitos: malformações únicas ou múltiplas anomalias menores (Quadro 1), principalmente se acompanhadas de atraso do desenvolvimento neuropsicomotor (Quadro 2) ou deficiência intelectual; hipotonia, distúrbios do movimento (ataxias e correias), surdez congênita, sintomas sugestivos de alterações metabólicas (convulsões de difícil controle, hipoglicemia persistente, visceromegalias, entre outras), diagnóstico de neoplasias em idade precoce ou neoplasia com provável padrão genético (Quadro 3).
- história familiar de risco para doenças raras: familiares de primeiro grau com doença rara hereditária ou com doença de início precoce ou com apresentação atípica; dois ou mais familiares de primeiro ou segundo grau, do mesmo lado familiar, com a doença; três ou mais familiares afetados do mesmo lado familiar; dois ou mais familiares de primeiro ou segundo grau com doença rara em ambos os lados familiares.
- O aconselhamento genético, tanto pré-concepcional quanto durante a gestação, justifica um acompanhamento, mesmo que por tempo limitado, com especialista. O Sistema de Informações sobre Agentes Teratogênicos (SIAT), um serviço gratuito do setor de Genética Médica da Universidade Federal da Bahia, fornecendo informações atualizadas sobre exposição e riscos de teratógenos. O contato é feito por meio de formulário online.

Quadro 1 – Anomalias Congênicas

Anomalias maiores: anomalias estruturais, com consequências médicas e sociais, sendo mais comuns em fetos abortados do que nascidos vivos

- Anencefalia
- Holoprosencefalia
- Meningocele com ou sem hidrocefalia
- Fendas palatinas (com ou sem lábio leporino)
- Hérnia diafragmática
- Cardiopatia congênita
- Agenesia renal unilateral
- Estenose de piloro
- Malformação de membros superiores ou inferiores.

Anomalias menores: anomalias estruturais relativamente frequentes, sem consequências médicas cuja incidência é de cerca de 15% nos nascidos vivos.

- Crânio: Forames parietais, bossa frontal ou parietal, proeminência da frente, fronte alta ou curta, fronte inclinada.
- Região periocular: ptose palpebral, entrópio, estenose ou atresia do ducto

lacrimal.

- Olhos: pequenos colobomas de íris, heterocromia iridis, heterocromia iridum, manchas de Brushfield, pterígio,
- Nariz: columela curta, nariz bulboso, hipoplasia das asas do nariz, ponte nasal ampla,
- Cavidade oral: palato gótico, fossetas latinas, torus palatinus, hipodontia, hipoplasia ou ausência dos incisivos maxilares laterais, dentes palatinos supranumerários, dentes em pá, dentes incisivos entalhados, dentes de Hutchinson, Molares de Mulberry, dente incisivo bigeminado.
- Pescoço: arcos branquiais remanescentes
- Abdome: Hérnia ventral, artéria umbilical única, posição umbilical não usual.
- Mãos: clinodactilia, dedos cônicos, dedo acessório, quarto metacarpal curto, sindactilia cutânea
- Pés: hálux distal largo, quarto metatarsal curto, dedos em martelo, sindactilia de artelhos,
- Genitália feminina: adesões entre os pequenos lábios, clitoromegalia.
- Genitália masculina: hidrocele, hipospadia, criptorquidia
- Ânus e períneo: apêndices anais, estenose anal, imperfuração anal.
- Pele: nevos benignos pigmentados, manchas mongólicas, manchas café com leite.
- Nevos benignos hamartomatosos: nevos epidérmicos, angiofibromas
- Nevos vasculares: manchas róseas, manchas vinho do porto, telangiectasias, hemangiomas capilares, hemangiomas cavernosos.
- Pele e anexos – implantação baixa de cabelos na nuca, placas de alopecia congênita, mamas extranumerárias, apêndices cutâneos, unhas hiperconvexas
- Outras anomalias: mamilos supranumerários, fossetas cutâneas normais.

Fonte: adaptado de TELESSAÚDE RS - UFRGS, 2016

Quadro 2 - Marcos do desenvolvimento em crianças de 2 meses a 2 anos

Provável atraso: ausência de um ou mais marcos para a faixa etária anterior. Referir para avaliação neuropsicomotora.

Possível atraso: ausência de um ou mais marcos para a sua faixa etária. Em crianças sem outros achados de gravidade (como dismorfias, convulsão, entre outros) orientar mãe sobre estimulação de seu filho e reavaliar se atraso persiste após 30 dias. Retornar antes se intercorrências.

Para os prematuros até 12 meses de idade cronológica utilize a idade corrigida (Idade corrigida = semanas da idade cronológicas – semanas que faltaram para completar 40 semanas).

2 meses	<ul style="list-style-type: none">• Fixa o olhar no rosto do examinador ou dos pais• Segue objeto na linha média• Reage ao som• Eleva a cabeça
---------	---

4 meses	<ul style="list-style-type: none"> • Responde ao examinador • Segura objetos • Emite sons • Sustenta a cabeça
6 meses	<ul style="list-style-type: none"> • Alcança um brinquedo • Leva objetos a boca • Localiza o som • Rola
9 meses	<ul style="list-style-type: none"> • Brinca de esconde-achou • Transfere objetos de uma mão para outra • Duplica sílabas • Senta sem apoio
12 meses	<ul style="list-style-type: none"> • Imita gestos (ex: bater palmas) • Faz pinça (ex: segura pequenos objetos com a ponta dos dedos em forma de pinça) • Produz jargão (conversa incoerente consigo mesma ou com outros) • Anda com apoio
15 meses	<ul style="list-style-type: none"> • Executa gestos a pedido • Coloca cubos na caneca • Produz uma palavra • Anda sem apoio
18 meses	<ul style="list-style-type: none"> • Identifica 2 objetos. • Rabisca espontaneamente • Produz três palavras • Anda para trás
24 meses	<ul style="list-style-type: none"> • Tira roupa • Constrói torre com 3 cubos • Aponta duas figuras • Chuta a bola
Fonte: adaptado de TELESSAÚDE RS - UFRGS, 2016	

Quadro 3 - Características de neoplasia com provável padrão genético (acometendo a pessoa ou familiar de primeiro grau).	
Carcinoma Basocelular	<ul style="list-style-type: none"> • > 5 carcinomas basocelulares. • Carcinoma basocelular diagnosticado antes dos 30 anos.
Cérebro	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnosticado antes dos 18 anos mais um critério: <ul style="list-style-type: none"> - mancha café com leite ou outros sinais de neurofibromatose tipo 1; ou - pais consanguíneos (irmãos, primos de primeiro e segundo grau); ou - história familiar de síndrome Lynch1; ou - outro câncer primário; ou - irmão com câncer na infância. • Tumor cerebral e mais dois casos de câncer associado a síndrome de Lynch em familiares próximos. • Astrocitoma e melanoma na mesma pessoa ou dois familiares de primeiro grau.

Mama	<ul style="list-style-type: none"> • Câncer de mama identificado em homem. • Câncer de mama em mulher com: <ul style="list-style-type: none"> - diagnóstico antes dos 40 anos; ou - diagnóstico antes dos 50 anos associado a mais um outro familiar próximo² com câncer de mama ou câncer de ovário; ou - 2 ou mais cânceres de mama primários na mesma pessoa; ou - câncer de mama triplo negativo para receptores de estrógeno, progesterona e proteína HER-2; ou - câncer de mama e mais dois familiares próximos com câncer de mama, câncer de ovário, câncer de pâncreas ou câncer de próstata agressivo (Gleason > 7).
Colorretal	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico de câncer colorretal antes dos 50 anos. • Câncer colorretal ou endometrial sincrônico ou metacrônico na mesma pessoa. • Diagnóstico de câncer colorretal em qualquer idade associado a outro familiar próximo com diagnóstico de câncer colorretal ou endometrial. • Câncer colorretal e mais 2 casos de câncer associada a Síndrome de Lynch em familiares próximos.
Polipose	<ul style="list-style-type: none"> • ≥ 10 pólipos colônicos adenomatoso cumulativos na mesma pessoa. • 3-5 pólipos na mesma pessoa histologicamente comprovados como juvenil. • ≥ 5 pólipos serrateis no colón sigmoide proximal ou > 20 em qualquer lugar do intestino grosso.
Endométrio	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico de câncer de endométrio antes dos 50 anos. • Diagnóstico de câncer de endométrio com ≥ 50 anos e história de câncer colorretal ou endometrial em familiar de primeiro grau. • Câncer endometrial ou colorretal sincrônico ou metacrônico na mesma pessoa. • Câncer endometrial e mais 2 casos de câncer associado à síndrome de Lynch em familiares próximos.
Estômago	<ul style="list-style-type: none"> • ≥ 2 casos de câncer gástrico (1 caso com diagnóstico antes dos 50 anos em familiar próximo). • ≥ 3 casos de câncer gástrico em familiares próximos. • Câncer gástrico difuso diagnosticado antes dos 40 anos. • Câncer gástrico e mais 2 casos de câncer associado à síndrome de Lynch¹ em familiares próximos.
Leucemia	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico de leucemia antes dos 18 anos e mais um dos seguintes critérios: <ul style="list-style-type: none"> - mancha café com leite ou outros sinais de neurofibromatose tipo 1; - pais consanguíneos (irmãos, primos de primeiro e segundo grau); - história familiar de síndrome Lynch; - outro câncer primário; - irmão com câncer na infância

Melanoma	<ul style="list-style-type: none"> • ≥ 3 casos de melanoma ou câncer de pâncreas em familiares próximos². • ≥ 3 melanomas primários na mesma pessoa. • Melanoma e câncer de pâncreas ou astrocitoma na mesma pessoa.
Ovário/tuba uterina/primário de peritônio	<ul style="list-style-type: none"> • 1 caso na pessoa ou parente de primeiro grau.
Pâncreas	<ul style="list-style-type: none"> • ≥ 2 casos em familiares próximos. • Câncer de pâncreas e mais 2 familiares próximos com câncer de pâncreas, câncer de mama, câncer de ovário ou câncer de próstata agressivo (Gleason 7). • Câncer de pâncreas e 2 casos de câncer associado a Síndrome de Lynch. • Câncer de pâncreas e melanoma na mesma pessoa.
Próstata	<ul style="list-style-type: none"> • ≥ 2 casos de câncer de próstata diagnosticado antes dos 55 anos em familiares próximos. • ≥ 3 familiares de primeiro grau com câncer de próstata. • Câncer de próstata agressivo (Gleason > 7) e mais 2 familiares próximos com câncer de mama, câncer de ovário ou câncer de pâncreas.
Renal	<ul style="list-style-type: none"> • Carcinoma renal diagnóstico antes dos 50 anos. • Carcinoma renal bilateral ou multifocal
Tireoide	<ul style="list-style-type: none"> • Câncer de tireoide medular ou papilar
<p>Tumores associados a síndrome de Lynch:</p> <ul style="list-style-type: none"> - adenocarcinoma colorretal - adenocarcinoma de endométrio - carcinoma urotelial - carcinoma gástrico - carcinoma de ovário - carcinoma de intestino delgado - glioblastoma - adenocarcinoma sebáceo - carcinoma de trato biliar - carcinoma de pâncreas. 	
<p>Familiares próximos incluem: pais, irmãos, filhos, tios, sobrinhos, avós e netos do mesmo lado da linhagem familiar.</p>	
<p>Fonte: adaptado de TELESSAÚDE RS - UFRGS, 2016</p>	

Em razão da alta demanda de casos no contexto do sistema de regulações, o médico da atenção básica pode lançar mão de alguma ferramentas gratuitas e virtuais, como o projeto Alô Genética, capitaneado pelo Serviço de Genética Médica do Hospital das Clínicas de Porto Alegre (SGM/HCPA) com o Serviço de Saúde Comunitária do Grupo Hospitalar Conceição, com o objetivo de dar suporte aos profissionais atuantes na

Atenção Básica, esclarecendo dúvidas, discutindo casos, facilitando a continuidade do cuidado, o manejo de casos complexos na Atenção Primária.



Por este QR CODE você será direcionado ao site do serviço Alô Genética, mantido como um projeto de desenvolvimento do SGM/HCPA e de extensão da UFRGS.

6 - Quando encaminhar para Emergência ou Pronto Atendimento?

Uma das características das doenças raras, de origem genética ou não, é a ampla dimensão de manifestações clínicas apresentadas ao longo da vida desses pacientes. Assim, não raramente, tais patologias acabam por se descompensar, criando quadros agudos cuja necessidade de atendimento passa a ser imediata, configurando-se como urgências ou, até mesmo, emergências clínicas.

Alguns estudos já demonstraram o importante quantitativo de doenças genéticas no cotidiano de um pronto socorro pediátrico. Em estudo realizado no ano de 2001, uma coorte retrospectiva avaliou 15 258 atendimentos pediátricos realizados entre Outubro de 1998 e Fevereiro de 1999, no hospital Lincoln Medical and Mental Health Service, apontando que 2839 desses atendimentos (18,6%) eram de pacientes com conhecidas ou suspeita de doenças genéticas (KUMAR; RADHAKRISHNAN, 2001).

Os erros inatos do metabolismo constituem-se como uma das condições clínicas genéticas que indicam o encaminhamento para emergência ou pronto atendimento. Tais doenças caracterizam-se por um defeito enzimático que interrompe uma via metabólica (HUSNY; FERNANDES-CALDATO, 2006). As repercussões dessas doenças costumam ser graves: no período neonatal os sinais e sintomas podem ser desde hipoglicemia injustificada, cetonúria, alcalose respiratória e acidose metabólica

identificada em intercorrências, síndromes sépticas sem fatores de risco para infecção, disfunção hepática injustificada, cardiomiopatia hipertrófica, odores incomuns, catarata congênita, discrasias sanguíneas inexplicadas até manifestações neurológicas precoces não justificadas por intercorrências prévias. Já fora do período neonatal, quadros recorrentes de vômitos e/ou desidratação, quadros neurológicos complexos, distúrbios metabólicos sem explicações, atraso do desenvolvimento neuropsicomotor, hepatomegalia e/ou esplenomegalia inexplicáveis e acompanhadas de atrasos intelectuais poderão indicar que estamos diante de um quadro de doença genética responsável por falha na síntese, degradação, armazenamento ou transporte de moléculas no organismo (HUSNY; FERNANDES-CALDATO, 2006).

Episódios agudos de ataxia, independentemente da idade, precisam ser investigados em setores de cuidado médico avançado. Em adultos, as causas mais comuns de ataxia são acidente vascular cerebral, infecções e medicações, enquanto em crianças são as infecções, tumores ou presenças de toxinas no organismo (49%). Trata-se de uma emergência neurológica, entretanto é importante ficar atento quanto a esse sintoma, especialmente entre infantes, por ser uma manifestação relativamente comum em diversas categorias de doenças genéticas. (SAUTE. JARDIM, 2016)

Alterações nos testes de triagem neonatal, à princípio, não constituem por si mesmas emergências clínicas. Entretanto, conforme a própria finalidade da realização desses exames, os quais são coletados e avaliados com o intuito de se modificar a história natural de certas patologias, conforme a precocidade dos diagnósticos e eventuais condutas e tratamentos a serem estabelecidos como forma de cuidado a esses pacientes, é desejável um atendimento mais rápido para alguns casos. Conforme o Manual Técnico de Triagem Neonatal Biológica, as alterações no resultado da triagem neonatal são comunicadas ao local responsável pelo ponto de coleta de origem da amostra (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016). Após essa notificação, é necessária a busca ativa para seguimento do cuidado, buscando-se prevenir as possíveis complicações dessas condições e avaliar a possibilidade a necessidade de atendimento precoce com serviço especializado ou atendimento emergencial enquanto aguarda consulta com especialista, via encaminhamento.

7 – Como realizar a coordenação do cuidado do paciente portador de doença rara?

A redução das consequências do adoecimento passa pelo diagnóstico precoce. Desta maneira, a equipe de saúde precisa ter como objetivo a identificação durante o desenvolvimento infantil dos sinais-sentinelas ou dos fatores de risco dentro de outros grupos etários na tentativa de minimizar os impactos da enfermidade ou planejamentos de estratégias de cuidado.

Não obstante esse papel preventor, a APS é capaz de fornecer ao paciente portador de doenças raras um acompanhamento continuado de sua condição, individualizado e multidisciplinar. A própria maneira como a APS se organiza, especialmente quando seus atributos essenciais são respeitados, condicionam um ambiente promissor para a melhor evolução de tais casos.

Sendo um coordenador do cuidado, o profissional da Atenção Primária estrutura o manejo destes pacientes muito além do encaminhamento dos casos aos médicos especialistas. Uma pessoa portadora de doença rara não deve ter sua identidade restrita ao diagnóstico etiológico da mesma, bem como seu acompanhamento não deve se circunscrever ao olhar focado presente no acompanhamento especializado (VIEIRA, et al., 2019). Da maneira como a APS se organiza, há um contato mais próximo com os pacientes, tornando mais natural a familiarização com as questões ambientais, comunitárias, sociais e familiares que influenciam a vida das pessoas (VIEIRA, et al., 2019). Tal proximidade funciona como um potencializador do acompanhamento desses casos.

Alguns dos recursos que podem ser utilizados como potencializadores do cuidado estão: a história familiar, o genograma, o projeto terapêutico singular e o projeto de saúde no território (VIEIRA, et al., 2019). As identificações das necessidades de saúde destes usuários perpassam pela abordagem individualizada que visa a integralidade.

A atenção domiciliar, como uma das ferramentas da Atenção Primária, regularizada em portaria de 27 de maio de 2013, busca entre seus diversos objetivos a ampliação da autonomia dos seus usuários, buscando reduzir a atenção hospitalar e a

promovendo a desinstitucionalização desses pacientes (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014). Em conjunto com família e cuidadores, é possível entender necessidades específicas de cuidado, não se resumindo a uma simples assistência. Avaliar não apenas a condição crônica, mas também outras situações de saúde capazes de ampliar a qualidade de vida do afetado - um paciente portador de uma doença incapacitante ainda poderá apresentar demandas odontológicas, nutricionais, psicológicas ou motoras.

Outro papel importante é a identificação de fragilidades envolvendo os familiares e cuidadores desses pacientes. A síndrome de esgotamento mental, emocional e físico daquele que cuida, chamada de Burnout do Cuidador, já é uma síndrome clinicamente reconhecida e com grande influência no processo de doença em toda a família. Mais identificável em pacientes cuidadores de idosos anteriormente - alguns estudos chegaram a apontar uma prevalência de 40% entre cuidadores, atualmente é uma patologia identificável no contexto do cuidado das doenças raras (DA SILVA; MARQUES, 2009).

A prática da APS também deverá ser galgada em maneiras de oferecer mecanismos de reabilitação a esses pacientes, observando-se, assim, a integralidade do cuidado. A prática reabilitadora é composta por ações que vão além da atuação biológica, mas abrangem a interação do paciente com o meio social, promovendo a autonomia, inclusão social, adaptação e diminuição das incapacidades (VIEIRA, et al., 2019). Para tal, a presença do Núcleo de Apoio à Saúde da Família (NASF) pode ser um instrumental valioso pela sua composição multiprofissional e multifacetária, ampliando as ofertas de recursos aos portadores de doenças raras.

Dentro da rede de atenção à saúde, determinados equipamentos denominados Centro Especializado em Reabilitação (CER) funcionam como um ponto de apoio ambulatorial para diagnóstico, tratamento e acompanhamento de pacientes com doenças raras (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014). Conforme o número de serviços de reabilitação habilitados, o CER classifica-se como II, III ou IV. As diretrizes para atenção integral às pessoas com doenças raras no sistema único de saúde definem como funções do CER: estabelecimento como lugar de referência do cuidado, produção de projeto terapêutico singular em conjunto com paciente e familiares,

garantia de dispositivos assistivos, promoção da inclusão social, coordenação do cuidado, apoio matricial e articulação com rede de ensino e rede do sistema único de assistência social (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

8 – Quais as ferramentas da rede de atenção ao portador de doença rara na cidade de Campo Grande?

A rede de atenção à pessoa com deficiência e portadora de doença rara foi instituída na cidade de Campo Grande a partir da portaria Portaria MS/GM nº 1.060, de 5 de junho de 2002, buscando viabilizar todos os objetivos já discutidos previamente quanto ao cuidado desses pacientes.

A macrorregião de Campo Grande, Mato Grosso do Sul, é contemplada com dois Centros Especializados em Reabilitação: o CER-IV APAE e o CER-II Cotelengo, sendo que o acionamento de seus serviços é feito por meio de encaminhamento via Sistema de Regulação (SISREG). A presença de múltiplas deficiências com necessidade de mais de uma especialidade para apoio é determinante no encaminhamento para um CER.

A Fundação para Estudo e Tratamento de Deformidades Craniofaciais (FUNCRAF) é um ponto de atenção especializada nessa rede de atenção para determinação do seguimento de casos de deficiências auditivas e fissuras labiopalatais. Conforme protocolo de encaminhamento municipal, seu serviço é classificado como reabilitação de múltiplas deficiências.

A Clínica-escola da Universidade Católica Dom Bosco (UCDB) também é listada como uma ferramenta local da rede de atenção à pessoa com deficiência e portadora de doença rara. São ofertados atendimentos multidisciplinares também acessados por meio do protocolo de encaminhamento municipal.

O protocolo de reabilitação em múltiplas deficiências engloba reabilitação auditiva, física, intelectual, física e visual, obedecendo-se os critérios de casos cabíveis e informações disponibilizadas no documento.

CONCLUSÕES

A atenção primária configura-se como a porta de entrada do indivíduo ao serviço de saúde pública. As equipes de saúde de família e seus personagens componentes atuam como os profissionais do primeiro contato, cujas condutas costuma exercer grande impacto sobre a vida desses pacientes. Desde a identificação precoce de possíveis complicações como a visão mais global de uma pessoa frente a um processo de saúde – a atenção básica deve se apropriar do papel de coordenadora do cuidado para dar o melhor tipo de cuidado a todos os aqueles que o buscam.

Os pacientes portadores de doenças raras enquadram-se perfeitamente na ótica de cuidado ampliado e global. Tais casos, por vezes considerados difíceis, podem se beneficiar profundamente da abordagem oferecida pela APS, diferente daquela ofertada pelo cuidado especializado. Uma combinação entre tais formas de cuidado podem potencializar o sucesso nesses atendimentos.

Naturalmente, os diversos desafios no âmbito do cuidado primário podem criar impasses e incertezas. Contudo, a superação das dificuldades e limitações é, também, uma das marcas desejáveis para os profissionais da APS, acostumados a lidarem e se adaptarem frente as mais adversas condições.

A elaboração de um capítulo norteador do cuidado dos pacientes raros adveio desse espírito de superar as reais limitações enfrentadas no dia a dia dos que se dispuserem a entender e vislumbrar a saúde como um processo muito maior do que a patologia em si. O entendimento de que uma enfermidade se expressa em um indivíduo, não apenas pela fisiopatologia em si, mas por toda a história e entorno do paciente.

Até mesmo em doenças de origem genética, cuja origem e desenlace acabam por serem inevitáveis e, muitas vezes, incontroláveis, é possível dar conforto e dignidade ao paciente, não resumindo-o a uma síndrome. Abraçar esses casos, apesar dos diversos percalços que serão enfrentados ao longo do caminho, fazem parte da própria essência do médico de família e comunidade.

Espera-se que com as informações dispostas ao longo do capítulo, os residentes de medicina de família e comunidade e os profissionais atuantes da APS possam entender sua importância no manejo das doenças raras, aprimorar suas habilidades técnicas e despir-se do receio de ser médico dos casos mais desafiadores que possam se apresentar em seus respectivos territórios de atuação. Nada representa melhor a liberdade pessoal (e, por conseguinte, todas as outras, incluindo a profissional) do que a possibilidade de escolha frente as circunstâncias que surgem no caminho (FRANKL, 1991).

REFERÊNCIAS

AMÂNCIO, Fátima Aparecida Mazzini et al. **“Investigação diagnóstica de erros inatos do metabolismo em um hospital universitário.”** *Jornal Brasileiro De Patologia E Medicina Laboratorial* 43 (2007): 169-174.

BENNETT, Robin L.; FRENCH, Kathryn Steinhaus. Standardized Human Pedigree Nomenclature:: Update and Assessment of the Recommendations of the National Society of Genetic Counselors. **Journal of Genetic Counseling**, [s. l.], 12 abr. 2008.

BICKLEY , Lynn S. **Bates - Propedêutica Médica Essencial: Avaliação clínica, anamnese, exame físico.** 8. ed. [S. l.: s. n.], 2018. 432 p.

CENSO Demográfico de 2020 e o mapeamento das pessoas com deficiência no Brasil. 8 maio 2019. Slideshow.

DA SILVA, M. J.; MARQUES, M. B. Enfermería Global Nº 16 Junio 2009 Página 1 **Avaliação da presença da síndrome de burnout em cuidadores de idosos.** *Enfermería Global*, [S. l.], p. 1-10, 1 jun. 2009.

DIOGRANDE. Registro n. 26.965, Livro A-48, Protocolo n. 244.286, Livro A-10. **Protocolo de Acesso para Consultas, Exames e Procedimentos da Secretaria Municipal de Saúde de Campo Grande – MS**, [S. l.], 21 dez. 2020.

EVANS, William RH. Rare diseases in general practice:: recognising the zebras among the horse. **British Journal of General Practice**, [s. l.], 1 nov. 2016.

FIRTH, Helen V.; HURST, Jane A. **Oxford Desk Reference: Clinical genetics and genomics.** 2. ed. [S. l.: s. n.], 2017.

FRANKL, Viktor. **Em Busca De Sentido:: Um psicólogo no campo de concentração.** [S. l.: s. n.], 1991.

GARRIDO, Pedro Miguel; BORGES-COSTA, João. Doença de Lyme: Epidemiologia e Manifestações Clínicas Cutâneas. **Revista SPD**, [s. l.], 29 mar. 2018.

HELMAN, Cecil G. **Cultura, Saúde e Doença**. 5. ed. [S. l.: s. n.], 2009.

HUSNY, Antonette Souto El; FERNANDES-CALDATO, Milena Coelho. **Erros inatos do metabolismo**: revisão de literatura. Rev. Para. Med., Belém , v. 20, n. 2, p. 41-45, jun. 2006 . Disponível em <http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-59072006000200008&lng=pt&nrm=iso>. acessos em 17 dez. 2022.

JONES, Kenneth Lyons; JONES, Marilyn Crandall; CAMPO, Miguel Del. **Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation**. 17. ed. [S. l.: s. n.], 2013.

KIM, Chong Ae. **Genética na prática pediátrica**. 1. ed. [S. l.: s. n.], 2010. 640 p.

KUMAR, Pankaj; RADHAKRISHNAN, Jolly. **Prevalence and Patterns of Presentation of Genetic Disorders in a Pediatric Emergency Department**. Mayo Clinic Proceedings, [s. l.], ano 2001, v. 76, ed. 8, p. 777-783, 1 ago. 2001.

LÓPEZ-PISÓN J, García-Jiménez MC, Monge-Galindo L, Lafuente-Hidalgo M, Pérez-Delgado R, García-Oguiza A, et al. **Nuestra experiencia en el diagnóstico etiológico del retraso global del desarrollo y discapacidad intelectual: 2006-2010**. Neurología. 2014;29:402–407.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. IBGE. **Caderneta de Diretrizes para Atenção Integral às pessoas com Doenças Raras**. Brasil: [s. n.], 2014.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. IBGE. **Caderneta do Raro**. Brasil: [s. n.], 2022.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. IBGE. **Pesquisa Nacional de Saúde 2019: Ciclos de Vida**. Brasil: [s. n.], 2019. 139 p.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Triagem Neonatal Biológica: Manual Técnico**. [S. l.: s. n.], 2016.

PINA-NETO J. M. (2008). **Genetic counseling**. *Jornal de pediatria*, 84(4 Suppl), S20–S26. <https://doi.org/10.2223/JPED.1782>

ROMÃO, Andressa. **Apresentação clínica inicial dos casos de erros intatos do metabolismo de um hospital pediátrico de referência: ainda um desafio diagnóstico**. *Revista Paulista de Pediatria*, [s. l.], 18 jul. 2017.

SANTOS C. S. **Identificação de doenças genéticas na Atenção Primária à Saúde: experiência de um município de porte médio no Brasil**. *Rev Bras Med Fam Comunidade*. 2020;15(42):2347. [https://doi.org/10.5712/rbmfc15\(42\)2347](https://doi.org/10.5712/rbmfc15(42)2347)

SAUTE, Jonas Alex Morales; JARDIM, Laura Bannach. **Ataxias hereditárias**. *In: Rotinas em neurologia e neurocirurgia*. [S. l.: s. n.], 2016.

SCHAEFER, G. Bradley. **Genética Médica:: Uma Abordagem Integrada**. 1. ed. [S. l.: s. n.], 2015.

SOL, Maria Teresa de Andrade. **Análise da taxa de encaminhamentos da tenção primária no município de Ouro Preto: existe impacto da formação em medicina de família e comunidade?**. [S. l.: s. n.], 2022.

STARFIELD, Barbara et al. **Atenção primária: equilíbrio entre necessidades de saúde, serviços e tecnologia**. 2002.

STARFIELD, Barbara. **Primary care and health: a cross-national comparison**. *Jama*, v. 266, n. 16, p. 2268-2271, 1991.

TELESSAÚDE RS - UFRGS. Protocolo de encaminhamento, 19 de dezembro de 2016. **Protocolos de encaminhamento para Genética Médica**, [S. l.], 19 dez. 2016.

VIEIRA, Daniela Koeller Rodrigues. **Pessoas com Deficiência e Doenças Raras:: o cuidado na atenção primária**. 1. ed. [S. l.: s. n.], 2019.

WAKAP S Nguengang, Lambert DM, Olry A, et al. **Estimating cumulative point prevalence of rare diseases:** analysis of the Orphanet database. *Eur J Hum Genet.* 2020;28(2):165-173. doi:10.1038/s41431-019-0508-0