



OS DESAFIOS NO CUIDADO INTEGRAL AO PACIENTE DIAGNOSTICADO COM SÍNDROME DE PELIZAEUS-MERZBACHER - RELATO DE CASO

DANIELLE NOLASCO DE SOUZA; JÚLIA VIEIRA DE CARVALHO; LIVIA PINTO DE CARVALHO LOPES

RESUMO

Introdução: A Doença de Pelizaeus-Merzbacher (PMD) é um distúrbio genético raro, ligado ao cromossomo X, que causa hipomielinização do sistema nervoso central. Descrita por Pelizaeus (1885) e Merzbacher (1910), resulta em atraso no desenvolvimento, ataxia e espasticidade. Causada por variantes no gene PLP1, a PMD desafia o diagnóstico e tratamento. **Objetivo:** Aprofundar em relato de caso de paciente diagnosticado com PMD em associação com revisão da literatura que elucide o caso por meio de bases teóricas. **Relato de Caso:** H.E.P., sexo masculino, 4 anos e 6 meses de idade, com diagnóstico prévio PMD, comparece ao Centro de Saúde para consulta de puericultura. Apresentava importante comprometimento no neurodesenvolvimento e alterações neurológicas condizentes com a PMD, com paralisia de membros inferiores, hipotonia de membros superiores, afasia, ataxia, nistagmo, apresenta baixa responsividade aos estímulos externos, incontinência urinária e fecal e atraso no desenvolvimento neurocognitivo. O paciente já encontrava-se em acompanhamento pela equipe multidisciplinar do município de referência, mas sem equipe médica especializada. Como conduta, foram mantidas as medidas de suporte e o paciente foi encaminhado para neuropediatria. **Conclusão:** A PMD é uma síndrome complexa tanto em âmbito social como em relação a seus mecanismos fisiopatológicos. Apesar de não existirem tratamentos capazes de modificar o curso da doença, a intervenção precoce e individualizada é essencial para melhorar a qualidade de vida e bem estar dos pacientes. Desse modo, demanda mais pesquisas e discussões para que novos tratamentos e condutas eficazes sejam reconhecidos.

Palavras-chave: hipomielinização; neurodegenerativa; criança;

1. INTRODUÇÃO

Em 1885, Friedrich Pelizaeus identificou pela primeira vez um distúrbio genético que resultava em nistagmo, paresia espástica, ataxia e atraso no desenvolvimento. Em 1910, Ludwig Merzbacher aprofundou a descrição da neuropatologia em 12 indivíduos afetados, todos relacionados ao probando. (Pelizaeus, 1885) Em colaboração, Pelizaeus e Merzbacher elucidaram a herança ligada ao cromossomo X, as características neonatais e a hipomielinização do sistema nervoso central que definem essa condição síndrômica. (Hodes, 1993).

A doença de Pelizaeus-Merzbacher (PMD) é uma doença de rara incidência com predominância no sexo masculino e categorizada como um distúrbio desmielinizante ou hipomielinizante, no qual a mielinização normal nunca se estabelece. A PMD é ocasionada por variantes patogênicas no gene da proteína proteolípídica 1 (PLP1). (Inoue, 2019) Esse artigo tem como objetivo apresentar e descrever relato de caso de atendimento clínico pediátrico de criança diagnosticada com Síndrome de Pelizaeus Merzbacher (PMD) no

município de Ouro Preto, Minas Gerais, e abordar aspectos clínicos, diagnósticos, prognóstico, evolução e psicossocial. Por fim, esse estudo tem como interesse fornecer informações relevantes no âmbito objetivo e crítico que beneficiam diretamente os pacientes, além de contribuir para o conhecimento científico mais amplo no campo da genética e neurociência.

2. RELATO DE CASO

O paciente H.E.P., sexo masculino, 4 anos e 6 meses de idade, compareceu ao Centro de Saúde da Universidade Federal de Ouro Preto em 2023 para uma consulta pediátrica de puericultura, acompanhado pela mãe, avó e pela técnica em enfermagem que auxilia nos cuidados do paciente. De acordo com relatos dos familiares e dos registros encontrados em prontuários, o paciente possui diagnóstico de Síndrome de Pelizaeus-Merzbacher (PMD). Entretanto, a data precisa desse diagnóstico não foi esclarecida.

2.1 : Anamnese

Durante a consulta, os acompanhantes relataram que o paciente havia recebido alta hospitalar há 15 dias após um período de cerca de dois meses internado devido a um quadro de pneumonia complicada, com a necessidade de transferência para Unidade de Terapia Intensiva e realização de intubação orotraqueal (IOT). Segundo os relatos, ele não estava sob guarda da família devido a uma denúncia de maus-tratos e, por esse motivo, residia em uma Casa de Apoio desde os dois anos de idade. No entanto, após a última internação, retornou ao convívio materno. A família nega as acusações, alegando que a denúncia foi feita por membros da própria família devido a conflitos interpessoais.

No que se refere à alimentação, o paciente recebe nutrição por gastrostomia devido a limitações na deglutição. Sua dieta é composta predominantemente por suplemento alimentar, leite integral e vitamina de frutas. Em relação ao desenvolvimento neuropsicomotor, os acompanhantes relataram que H.E.P. permanece prostrado, não conseguindo sentar-se, andar, falar ou realizar atividades compatíveis com sua faixa etária. Ele é aluno da Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (APAE) e recebe acompanhamento multiprofissional, incluindo fonoaudiologia, fisioterapia, nutrição, assistência social e atenção domiciliar.

O paciente faz uso das seguintes medicações: Clobazam 2 mL SID; Atropina 1% 2 gotas QID; Ácido Valproico BID; Sulfato Ferroso 30 gotas SID.

2.2 : Antecedentes

Conforme registros em prontuário, H.E.P. nasceu com 34 semanas de gestação, apresentando baixo peso e crescimento intrauterino restrito (CIUR) sem causa aparente. Em atendimentos anteriores, houve registros frequentes de queixas de sialorreia e disfagia, além de um diagnóstico prévio de epilepsia, cuja confirmação não pôde ser feita pelos cuidadores.

A questão familiar tem sido uma constante nas anotações médicas, destacando-se a dificuldade da família em compreender o quadro clínico da criança, as necessidades específicas da criança e a importância do tratamento. Também há relatos sobre a falta de organização para comparecimento às consultas, administração de medicamentos e seguimento adequado da dieta.

2.3 : Exame Físico

No exame físico, o paciente encontrava-se em bom estado geral, normocorado, acianótico, anictérico, bem perfundido e hidratado, com higiene adequada. Apresentava face típica, paralisia de membros inferiores, hipotonia de membros superiores, afasia, ataxia, nistagmo e baixa responsividade a estímulos externos. Além disso, possuía incontinência urinária e fecal, e atraso significativo no desenvolvimento neurocognitivo. Os pulsos estavam

presentes e simétricos, com frequência cardíaca de 112 bpm e frequência respiratória de 21 irpm, saturando 96% em ar ambiente.

Nas medidas antropométricas, apresentou 85,7 cm de altura e 8,85 kg de peso corporal, resultando em um IMC de 11,56 kg/m², o que indica magreza acentuada segundo a curva Z escore (entre -2 e -3). Tanto peso quanto estatura estavam abaixo de -3 na curva Z escore, configurando baixo peso e baixa estatura. No exame do aparelho gastrointestinal, o abdome estava plano, com sons peristálticos normais e ausência de massas palpáveis ou abaulamentos. Observou-se a presença de gastrostomia em região epigástrica, sem sinais flogísticos próximos ao óstio.

2.4 : Conduta

A consulta de puericultura foi realizada considerando as particularidades do crescimento e desenvolvimento do paciente com PMD. No momento do atendimento, ele apresentava-se clinicamente estável, sem sinais de alarme que indicassem necessidade de intervenções emergenciais. Diante desse quadro, optou-se por manter a medicação de uso contínuo e reforçar a importância do acompanhamento multiprofissional. A família foi orientada sobre a necessidade de manter a fisioterapia para mobilização e a fonoaudiologia para o manejo da deglutição, além de garantir atenção domiciliar contínua.

O monitoramento nutricional será mantido para assegurar a adequação da dieta enteral e prevenir a desnutrição. Além disso, foram fornecidas orientações detalhadas à família sobre o quadro clínico e a necessidade de adesão rigorosa ao tratamento. Por fim, o paciente foi encaminhado para avaliação especializada em neuropediatria, devido ao significativo comprometimento neurológico associado à síndrome.

3. DISCUSSÃO

3.1 : Epidemiologia

A PMD é uma doença rara, com uma prevalência mundial estimada entre 1 por 90.000 a 1 por 750.000 nascidos vivos. (Osorio, 2018) A herança genética ocorre devido a um padrão recessivo ligado ao cromossomo X, afetando predominantemente o sexo masculino. (Waldman, 2022)

3.2 : Etiologia/fisiopatologia

A etiologia da PMD está relacionada a mutações no gene PLP1 que codifica a proteína PLP1 e a proteína proteolipídica DM20 da mielina. (Singh, 2023) Duplicações genéticas são a variante mais comum, levando a uma superexpressão da proteína PLP1 e acumulação intracelular, comprometendo a formação adequada da bainha de mielina. (Garbern, 2006)

3.3 : Quadro clínico/sinais achados clínicos

A heterogeneidade fenotípica da PMD resulta em espectro clínico variável e foi classificada em três subtipos, de acordo com a idade de apresentação: tipo I, ou PMD clássica; tipo II ou PMD connatal, a forma mais grave; e tipo III, ou PMD transicional. (Osorio, 2018) O quadro clínico varia na gravidade, idade de início e prognóstico. Manifestações clínicas comuns incluem hipotonia, ataxia, nistagmo, atraso no desenvolvimento motor e intelectual.

A PMD clássica apresenta-se antes do primeiro ano de idade, com nistagmo, marcos motores adquiridos lentamente ou não alcançados e hipotonia axial significativa, seguido de espasticidade apendicular e movimentos involuntários. A PMD Connatal apresenta-se no período neonatal, apresenta-se com nistagmo pendular, hipotonia, dificuldade respiratória, fraqueza faríngea e estridor. A expectativa de vida é variada, normalmente não sobrevivendo até os 10 anos de idade. O PMD transicional combina características clínicas das formas

clássica e connatal e inclui dois fenótipos principais: paraplegia espástica tipo 2 e doença nula de PLP1. Esses pacientes têm uma expectativa de vida normal e tendem a apresentar paraplegia espástica leve e comprometimento cognitivo. (Osorio, 2018)

3.4 : Diagnóstico

O diagnóstico da PMD baseia-se em uma combinação de características clínicas distintivas, exames de imagem e confirmação genética. (Silva, 2023) A TC revela atenuação da substância branca e atrofia progressiva semelhante a outras leucodistrofias. A ressonância magnética mostra hipomielinização significativa e pode distinguir entre as formas connatal e SPG2 de PMD. A análise molecular e genética continua sendo a base para confirmar o diagnóstico de PMD, sendo a duplicação do gene PLP1 o defeito genético mais comum. (Garbern, 2006)

3.5 : Tratamento

Atualmente, o manejo da PMD é predominantemente de suporte e multidisciplinar. Não há tratamento modificador do curso da doença disponível, mas abordagens terapêuticas inovadoras, como terapia gênica, estão sendo exploradas. (Waldman, 2022)

3.6 : Discussão

A data precisa do diagnóstico do paciente supracitado é desconhecida, além de não existirem registros sobre exame de imagem e testes genéticos nos prontuários e cadernetas utilizados como referência. Entretanto, é plausível supor que o diagnóstico foi confirmado previamente, uma vez que trata de um diagnóstico complexo em que os sinais e sintomas apresentam-se de forma precoce e muitas vezes associados a complicações.

Em relação ao quadro clínico do paciente H.E.P, encontram-se achados no exame físico condizentes com aqueles esperados para um indivíduo com essa síndrome: ataxia, nistagmo, afasia, baixa responsividade aos estímulos externos, paralisia dos membros inferiores, hipotonia dos membros superiores, fãcie típica, baixo peso, baixa estatura e atraso de desenvolvimento neurocognitivo. De acordo com a Escala de Denver II, o paciente não apresenta os marcos de desenvolvimento esperado para a faixa etária de 4 anos, demonstrando um atraso neuropsicomotor em todas as áreas abordadas pelo instrumento.

Em relação ao manejo, o papel crucial dos cuidadores nos caminhos terapêuticos de pacientes com doenças raras é evidente, uma vez que essas condições geralmente reduzem a autonomia das pessoas, tornando-as mais dependentes. Isso demanda a presença constante do cuidador, o qual será responsável por acompanhar os pacientes nos serviços de saúde, analisar as opções terapêuticas, fornecer cuidados diários e, ocasionalmente, ajustar seus próprios planos de vida para priorizar o bem-estar da pessoa assistida (Iriart, 2019). O cuidado do paciente com síndrome rara demanda uma educação familiar que envolve alterações domésticas e na rotina de vida. É necessário que os cuidadores criem estratégias para a organização da rotina de medicamentos, consultas e cuidados diários com o paciente, como higiene e alimentação. Além disso, no local onde o paciente reside são necessárias adaptações de acordo com suas necessidades. Ademais, é possível citar desafios relacionados à acessibilidade aos itinerários terapêuticos multiprofissional, uma vez que centros especializados nessa área ainda estão escassos e pontuais (Iriart, 2019). A partir das análises acima é possível enfatizar um aspecto complexo que se destaca no caso: os desafios relacionados à integralidade do cuidado do paciente com síndrome rara. No caso, existe uma negação por parte da família na aceitação do diagnóstico associado a um prolongamento para concordância com a realização de procedimentos médicos necessários para uma melhora da qualidade de vida de H.E.P.. Outrossim, os cuidadores apresentam intensa dificuldade à adesão ao cronograma de medicações e à adaptação aos cuidados integrais e rotina diária. A

rede de cuidadores é vital para melhorar a qualidade de vida e o bem-estar das pessoas com PMD. A compreensão e aceitação da família associada a atuação ativa em intervenções terapêuticas é fundamental para maximizar o potencial de desenvolvimento da criança, além de oferecer suporte emocional e social ao paciente. Por fim, a rede de apoio desempenha um papel importante na educação de outros membros da comunidade sobre a PMD, ajudando a criar compreensão e empatia (Santos, 2016).

Num outro viés, os profissionais da saúde também enfrentam diversos desafios diante de pacientes com síndromes raras. A escassez de informações especializadas e a falta de pesquisa pode resultar em lacunas no entendimento científico, tornando difícil para esses basearem suas práticas em evidências sólidas, entenderem completamente a condição e fornecerem informações precisas aos pacientes e suas famílias. A sensação de incapacidade pode surgir nesse cenário, já que são casos desconhecidos que não apresentam diretrizes e protocolos definidos e mau prognóstico na maioria das vezes. A abordagem multidisciplinar se torna essencial nesses cenários, no entanto, a coordenação entre equipes diversificadas pode ser desafiadora, levando os profissionais a enfrentar dilemas éticos e emocionais. (Fragoso, 2015)

4. CONCLUSÃO

A PMD deve ser suspeitada em casos de indivíduos que apresentam alterações neurológicas como ataxia e nistagmo, que podem iniciar logo após o nascimento, e atraso no desenvolvimento neuropsicomotor. Para a confirmação diagnóstica, devem ser solicitados exames de imagem complementares, como a Ressonância Magnética, associado ao estudo genético. Apesar de não existirem tratamentos capazes de modificar o curso da doença, a intervenção precoce e individualizada é essencial para melhorar a qualidade de vida e bem estar dos pacientes.

Este relato de caso destaca a singularidade e a complexidade do quadro clínico apresentado, evidenciando a importância de uma abordagem multidisciplinar para o diagnóstico e tratamento. A PMD, uma doença genética rara, demanda pesquisa para aprofundar a compreensão de seus mecanismos fisiopatológicos e manifestações clínicas. Estudos adicionais com maior número de casos contribuirão para a ampliação do conhecimento e para a construção de diretrizes mais eficazes.

REFERÊNCIAS

FRAGOSO, Aline, et al. Anais Do 16º Encontro Nacional de Pesquisadores Em Serviço Social Profissionais e familiares de crianças com doenças raras: desafios e perspectivas. Nov. 2015.

GARBERN, J. Y. Pelizaeus-Merzbacher disease: Genetic and cellular pathogenesis. *Cellular and Molecular Life Sciences*, v. 64, n. 1, p. 50–65, 20 nov. 2006.

HODES, M. E.; PRATT, V. M.; DLOUHY, S. R. Genetics of pelizaeus-Merzbacher disease. *Developmental Neuroscience*, v. 15, n. 6, p. 383–394, 1993.

INOUE, K. Pelizaeus-Merzbacher disease: Molecular and cellular pathologies and associated phenotypes. *Myelin*, p. 201-216, 2019.

IRIART, J. A. B. et al. Da busca pelo diagnóstico às incertezas do tratamento: desafios do cuidado para as doenças genéticas raras no Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 24, p. 3637–3650, 26 set. 2019.

OSORIO, J. M.; GOLDMAN, S. A. Neurogenetics of Pelizaeus-Merzbacher disease. *Handbook of Clinical Neurology*, v. 148, p. 701–722.

PELIZAEUS, F. Ueber eine eigenthümliche Form spastischer Lähmung mit Cerebralerscheinungen auf hereditärer Grundlage. (Multiple Sklerose). *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, v. 16, n. 3, p. 698–710, 1885.

SANTOS LUZ, G. DOS et al. Priority needs referred by families of rare disease patients. *Texto & Contexto - Enfermagem*, v. 25, n. 4, 2016.

SINGH, R.; SAMANTA, D. Pelizaeus-Merzbacher disease. *StatPearls*. Treasure Island (FL): Publishing, Jan 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32809357/>. WALDMAN, A. Pelizaeus-Merzbacher disease. *UpToDate*.