

12 • Correio Braziliense • Brasília, domingo, 4 de setembro de 2022

DEFICIT DE CRESCIMENTO

Displasias esqueléticas são alterações na forma, tamanho e constituição dos ossos e/ou cartilagens. A acondroplasia, popularmente conhecida como nanismo, é a mais comum, acometendo uma pessoa em cada 25 mil nascimentos.

Doença rara e genética, é causada pela mutação do gene FGFR3, associado ao crescimento dos ossos. Cerca de 80% dos casos acontece de forma espontânea, a chamada mutação "de novo", sendo os pais de altura mediana.

Devido às anomalias anatômicas, o paciente pode ser acometido por diversas comorbidades:

- Otites recorrentes
- Perda de audição
- Articulações hiperextensíveis
- Apneia do sono
- Problemas dentários
- Dor crônica nas pernas e nas costas na idade adulta

PRINCIPAIS CARACTERÍSTICAS ANATÔMICAS

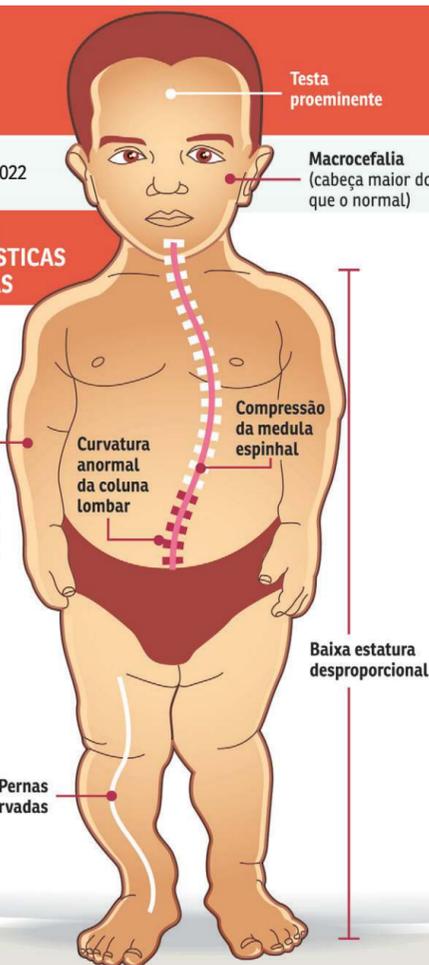
Membros curtos, com limitação da extensão do cotovelo

Curvatura anormal da coluna lombar

Compressão da medula espinhal

Pernas curvadas

Baixa estatura desproporcional



Riscos associados:

- Aumento de 6 vezes do risco de morte súbita dos bebês
- 100% de risco de atraso nas habilidades motoras, sem relação com aspectos cognitivos
- Taxa de mortalidade 2 vezes maior que na população em geral
- 10 anos na redução da expectativa de vida
- Mortes por doenças cardíacas 10 vezes maior que na população em geral

Pesquisa

Um estudo inédito com 172 pessoas avaliou a qualidade de vida dos pacientes no Brasil, na Argentina e na Colômbia.

- 53% dos pacientes entre 8 e 17 anos de idade reportaram dor em pelo menos uma parte do corpo
- 26,6% dos adultos reportaram ansiedade ou depressão em níveis moderado ou grave (na população em geral, o percentual é de 4,4%, segundo a OMS)
- 17,8% dos adultos afirmaram enfrentar problemas ou não ter condições de realizar atividades simples e rotineiras

Tratamento

- Até agora, o único fármaco utilizado é o hGH (hormônio de crescimento), apenas no Japão
- Para a maioria das complicações, o tratamento é cirúrgico, incluindo alongamento ósseo
- É necessário um tratamento multidisciplinar, devido às complicações, com geneticista, pediatra, ortopedista, ortodontista, fonoaudiólogo, nutricionista, etc
- Em estudos clínicos com placebo, uma nova molécula, a vosoritida, aumentou a velocidade de crescimento dos ossos após 52 semanas
- Com o nome comercial de voxzogo, o medicamento foi aprovado no Brasil. O primeiro tratamento no país começou em maio
- O tratamento pode chegar a R\$ 2 milhões por ano e não foi incorporado, ainda, ao Sistema Único de Saúde (SUS)

Valdo Virgo/CB/D.A Press

Pequenos guerreiros

Pacientes de acondroplasia, o tipo mais comum de nanismo, têm qualidade de vida afetada pelas complicações da doença e por problemas de acessibilidade. Um novo medicamento promove o crescimento, mas chega a custar mais de R\$ 2 milhões por ano

» PALOMA OLIVETO
ENVIADA ESPECIAL*

Santiago (Chile) — Dores crônicas, depressão e dificuldades para realizar tarefas simples, como fazer a própria higiene corporal, são parte da realidade de pacientes de uma síndrome genética responsável pela maior parte dos casos de nanismo no mundo. Esse termo popular, que vem sendo substituído pela expressão displasia esquelética, refere-se a doenças nas quais há alteração na forma, no tamanho e na constituição de ossos e cartilagens. A consequência visível é a baixa estatura. Porém, os problemas que essas condições acarretam vão muito além da aparência física.

Um estudo inédito na América Latina sobre a qualidade de vida de pessoas com acondroplasia, displasia esquelética rara que afeta cerca de 250 mil no mundo, mostra os desafios na vida de crianças, adolescentes e adultos que convivem com uma doença para a qual não havia tratamento até recentemente (**leia mais abaixo**). Realizada com 172 pacientes de Brasil, Argentina e Colômbia, a pesquisa *Lifetime Impact Study for Achondroplasia (Lisa)* mostra, entre outros dados, que 53% dos pacientes entre 8 e 17 anos sofrem de dor em pelo menos uma parte do corpo.

Além disso, quase 27% dos adultos relataram depressão ou ansiedade moderada a grave — na população em geral, esse índice é de 4%, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS). Para 17,8% deles, atividades simples, como abrir e fechar uma torneira, manter-se em pé por períodos longos e chamar o elevador são difíceis ou impossíveis de serem executadas sem ajuda de outras pessoas ou de equipamentos para adaptação.

"Eu sou geneticista há muitos anos, mas confesso que era muito ingênuo em relação à acondroplasia. Não tinha noção de quanto adoecidas são essas pessoas", disse, na apresentação do estudo, em Santiago, o médico Juan Llerena Júnior. O especialista do Centro de Genética Médica do Instituto Fernandes Figueira da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) foi um dos líderes do levantamento, que teve a participação de 94 pacientes brasileiros, equivalente a 54,6% do total.

"Não se trata só de nanismo, mas de condições neurológicas potencialmente graves, como hidrocefalia e compressão cerval-medular", explicou Wagner Baratela, geneticista da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo e, ele mesmo, paciente de um outro tipo de displasia esquelética. O especialista, que integra a Sociedade Brasileira de Genética Médica, também participou da apresentação do Lisa.

Arquivo pessoal/Reprodução



Isaac, de 4 anos, iniciou o tratamento depois que a mãe obteve uma vitória judicial: diagnóstico aos 5 meses de idade

Tratamento

A acondroplasia é um dos 700 distúrbios genéticos que afetam o desenvolvimento do esqueleto e, embora hereditária, 80% dos casos resultam das chamadas mutações de novo, quando nem o pai nem a mãe carregam a variante. Por algum motivo desconhecido, os pacientes apresentam uma falha no gene FGFR3, associado ao crescimento.

Em pessoas sem a doença, esse gene freia o desenvolvimento dos ossos, evitando que a criança cresça demais. Porém, nos pacientes, o FGFR3 está permanentemente acionado, fazendo com que a velocidade de crescimento seja afetada. O resultado é baixa estatura, além de uma série de complicações que acompanham o indivíduo da infância à idade adulta. Entre elas, aumento da pressão venosa intracraniana, problemas respiratórios como apneia, obesidade e complicações dentárias.

Até a recente aprovação da molécula vosoritida pela Agência Europeia de Medicamentos, pela Food and Drug

Administration (EUA) e, por fim, em novembro do ano passado, pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), os únicos tratamentos eram paliativos, indicados para as comorbidades associadas. Entre eles, intervenções dolorosas, como alongamento de ossos, e delicados, como a descompressão medular.

A substância, do laboratório BioMarin, foi aprovada pelas agências reguladoras devido aos resultados de pesquisas que atestaram a eficácia e segurança. O ensaio clínico de fase 3, publicado na revista *The Lancet*, envolveu 121 crianças de 5 a 14,9 anos. A média inicial de crescimento anual (VCA) foi de 4,26cm/ano, contra 4,06cm/ano do grupo placebo. No fim do estudo, após 52 semanas, os participantes que tomaram a vosoritida cresceram 1,57cm/ano a mais que as outras.

Depois da conclusão do estudo, 58 participantes escolhidos aleatoriamente foram inscritos em uma pesquisa de extensão, por dois anos. No período, o aumento da VCA foi mantido, segundo um artigo publicado na revista *Nature Genetics*. A molécula funciona como

um análogo a um peptídeo que existe naturalmente no organismo, o CNP. Ela inibe a atuação de algumas enzimas que atrapalham o crescimento ósseo, estimulando, assim, o crescimento.

Alto custo

O problema é o alto custo do medicamento, que precisa ser tomado diariamente até a puberdade, quando, naturalmente, a criança para de crescer. O preço no Brasil, definido pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamento chega a ultrapassar os R\$ 2 milhões anuais, incluindo os custos de importação.

Para realizar o sonho de ver o filho Isaac, 4 anos e 6 meses, se desenvolver com mais qualidade de vida, a advogada Karina Falchi, moradora de Campo Grande (MS) entrou na Justiça. Em 30 de agosto, o menino tomou a primeira dose, subcutânea, do medicamento. Entre a decisão favorável e o início do tratamento, passaram-se seis meses. "Estamos radiante, vivendo um milagre. A preocupação que temos é com a qualidade de vida. A expectativa de

Arquivo pessoal



Eu sou geneticista há muitos anos, mas confesso que era muito ingênuo em relação à acondroplasia. Não tinha noção de quanto adoecidas são essas pessoas"

Juan Llerena Júnior,
geneticista da Fiocruz

vida de um adulto com nanismo é 10 anos a menos que de uma pessoa típica, e isso uma vida cheia de cirurgias e complicações. Se meu filho for poupado disso, será maravilhoso. O crescimento é um bônus", afirma.

O diagnóstico da acondroplasia foi fechado quando Isaac tinha 5 meses, mas desde a 30ª semana de gestação, Karina sabia que o filho tinha alguma alteração no crescimento. Com otites de repetição e um adenoide que resultava em apneia do sono, a criança precisou de uma cirurgia, que corrigiu o segundo problema, embora o primeiro continue. Desde 2018 acompanhando notícias sobre o desenvolvimento da vosoritida, Karina conta que, quando a Anvisa aprovou o medicamento, comercialmente chamado voxzogo, sentiu um misto de felicidade com preocupação. "Imagina saber que existe o remédio, mas você não tem acesso a ele? Para as outras famílias, eu deixo a mensagem que tenham esperança, porque é possível", diz.

* A repórter viajou a convite do laboratório BioMarin