

A EVOLUÇÃO DA COMPREENSÃO DAS SÍNDROMES RARAS: Da antiguidade aos Avanços Genéticos Modernos

Krysamon D. B. Cavalcante
*Mestrando do Programa de Pós Graduação em Diversidade
e Inclusão da Universidade Federal Fluminense –
CMPDI/UFF*
E-mail: krysamon_dbc@id.uff.br

Sandra Regina Barbosa
*Doutora em Ciências, Tecnologias e Inclusão da
Universidade Federal Fluminense – PGCTIN/UFF*
E-mail: sandrabarbosa@id.uff.br

INTRODUÇÃO

A identificação e compreensão das síndromes raras evoluíram significativamente ao longo da história da medicina, desde os primeiros relatos de sintomas incomuns até os avanços tecnológicos que permitiram a identificação genética. A história dessas condições reflete a evolução da medicina, desde observações clínicas rudimentares até diagnósticos moleculares precisos, oferecendo esperança para milhões de pessoas afetadas.

Este estudo tem como objetivo traçar a evolução histórica da identificação e compreensão das síndromes raras, desde os primeiros relatos na antiguidade até os avanços tecnológicos e genéticos modernos. Busca-se destacar os desafios enfrentados e as descobertas realizadas, além de ressaltar a importância da colaboração contínua para a melhoria do diagnóstico, tratamento e qualidade de vida das pessoas afetadas.

O percurso metodológico é uma revisão histórica e bibliográfica, permitindo um entendimento aprofundado da trajetória histórica e científica das síndromes raras. As subdivisões da pesquisa incluem a análise dos progressos alcançados e dos desafios ainda presentes, bem como a importância da colaboração entre a comunidade médica, pesquisadores e pacientes.

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Contribuições de importantes autores fornecem uma base sólida para discutir a evolução das síndromes raras, desde os primeiros registros até os avanços genéticos modernos, e a importância da conscientização e políticas públicas para melhorar a qualidade de vida das pessoas com síndromes raras.

Porter (1997) em seu livro, "*The Greatest Benefit to Mankind: A Medical History of Humanity*", sendo uma obra abrangente e detalhada que explora a história da medicina desde os tempos antigos até a era moderna. A maior contribuição de sua obra é fornecer uma narrativa acessível e envolvente da evolução da medicina, contextualizando seus desenvolvimentos dentro das mudanças sociais, culturais e políticas ao longo dos séculos. Vale destacar entre elas, o panorama histórico abrangente, cobrindo diferentes períodos e culturas desde a medicina antiga no Egito e Grécia, passando pela medicina medieval, até os avanços científicos modernos. Porter traça uma linha do tempo que nos ajuda a entender como a medicina evoluiu em resposta às necessidades e conhecimentos de cada época.

Importante destacar as descobertas do sequenciamento do genoma humano, que envolveu cientistas de todo o mundo, estabelecendo um modelo para futuras pesquisas. O projeto Genoma Humano revelou a existência de variações significativas entre os indivíduos, e segundo Verter, Adams, Myers, *et al.* (2001), essas variações são importantes para entender a diversidade genética humana e predisposições genéticas de certas doenças.

Quando nos reportamos aos desafios atuais e futuras direções, Iriart, Almeida e Xavier (2019), oferecem no livro “Desafios para o Diagnóstico e Tratamento das Doenças raras no Brasil”, uma análise detalhada dos obstáculos enfrentados no contexto brasileiro em relação ao diagnóstico e tratamento das doenças raras.

Os autores discutem extensivamente os desafios para o diagnóstico de doenças raras no país. Entre os principais obstáculos estão a falta de conhecimento e formação específica entre os profissionais de saúde, a escassez de centros especializados e a demora no reconhecimento dos sintomas, o que muitas vezes leva a diagnósticos tardios ou incorretos. Ressalta a importância de enfatizar a colaboração entre diferentes setores, incluindo governo, instituições de saúde, pesquisadores e organizações de pacientes, para enfrentar os desafios associados às doenças raras. A cooperação internacional também é mencionada como uma via potencial para melhorar o manejo dessas condições.

DESENVOLVIMENTO DO TEMA

Contexto Histórico das Síndromes Raras

A identificação e compreensão das síndromes raras têm evoluído significativamente ao longo da história da medicina. Desde os primeiros relatos de sintomas incomuns até os avanços tecnológicos que permitiram a identificação genética, a história dessas condições é marcada por desafios e descobertas importantes.

Podemos ressaltar que a história das síndromes raras é um testemunho da evolução da medicina, desde observações clínicas rudimentares até diagnósticos moleculares precisos. Embora o caminho tenha sido repleto de desafios, os avanços científicos continuam a oferecer esperança para milhões de pessoas afetadas por essas condições em todo o mundo. A colaboração contínua entre a comunidade médica, pesquisadores e pacientes é crucial para futuras descobertas e melhorias na qualidade de vida daqueles que vivem com síndromes raras.

Fazendo um percurso na linha do tempo, desde a antiguidade e idade média já existem registros históricos de condições incomuns, embora a compreensão dessas doenças fosse limitada. Na Grécia Antiga, Hipócrates e Galeno descreveram diversas condições médicas, mas faltava a precisão necessária para identificar síndromes raras especificamente.

Com o avanço do método científico, era do renascimento e Iluminismo, médicos começaram a documentar casos clínicos com mais detalhes. Um dos primeiros exemplos é a descrição de casos de gigantismo e acromegalia por Andreas Vesalius e outros anatomistas. No entanto, essas descrições ainda careciam de uma compreensão genética ou molecular.

Com os avanços na Medicina e Identificação de Síndromes no século XIX, a medicina começou a se profissionalizar, e com isso, surgiram descrições mais detalhadas de síndromes raras. Jean-Martin Charcot, por exemplo, fez importantes contribuições ao descrever condições neurológicas raras. E, 1866, John Langdon Down descreveu pela primeira vez a síndrome que leva seu nome, Síndrome de Down, identificando características físicas e cognitivas específicas. Em 1896, Antoine Marfan descreveu uma condição caracterizada por características físicas específicas, como membros longos e problemas cardíacos, que mais tarde seria conhecida como Síndrome de Marfan.

No século XX, as descobertas genéticas, como a descoberta da estrutura do DNA por Watson e Crick em 1953, a genética tornou-se uma ferramenta essencial para a

identificação de síndromes raras. A partir da década de 1960, técnicas de cariotipagem permitiram a identificação de anomalias cromossômicas, como Síndrome de Turner, descrita em 1938 por Henry Turner, causada pela ausência parcial ou completa de um cromossomo X em mulheres, a Síndrome de Klinefelter, descrita em 1942 por Harry Klinefelter, cuja condição envolve a presença de um cromossomo X extra nos homens (XXY). Várias técnicas foram sendo desenvolvidas, como o sequenciamento do DNA a partir dos anos 1970 e 1980, possibilitando a identificação de mutações genéticas específicas. O projeto Genoma Humano, no século XXI, concluído em 2003, mapeou o genoma humano completo, facilitando a identificação de genes associados a síndromes raras (Collin, Morgan, & Patrinos, 2003).

Nesse contexto, tecnologias modernas, como o sequenciamento rápido e acessível do genoma humano permitiram identificar mutações causadoras de doenças com mais precisão. Sendo que nos últimos anos, houve um aumento significativo de tratamentos específicos para síndromes raras, contando com a colaboração de pesquisadores e a organização de famílias de pessoas com essa condição.

Mitos e Realidades sobre Síndromes Raras

Ao longo da história, as síndromes raras foram frequentemente envoltas em mitos e mal-entendidos. Na antiguidade, condições incomuns eram frequentemente vistas como maldições ou punições divinas. Por exemplo, pessoas com albinismo eram muitas vezes tratadas como portadoras de poderes sobrenaturais ou como vítimas de castigos divinos. Esses mitos persistiram durante séculos, influenciando a percepção e o tratamento das pessoas com condições raras.

Com o avanço do conhecimento científico, muitos desses mitos foram desmascarados, mas alguns persistem até hoje. Atualmente, um mito comum é que todas as síndromes raras são inevitavelmente fatais ou altamente debilitantes, o que não é verdade para todas as condições. Outro mito é que essas síndromes são extremamente contagiosas, o que pode levar ao isolamento social dos afetados. Esforços de conscientização e educação são essenciais para desmistificar essas crenças e promover uma compreensão mais precisa e empática das síndromes raras.

O Cenário Atual

As síndromes raras representam um campo complexo e desafiador da medicina, exigindo um esforço coordenado entre famílias e profissionais de saúde, além dos pesquisadores que se interessam pelo tema. Pessoas com síndromes raras e suas famílias frequentemente enfrentam isolamento devido à falta de conhecimento sobre a condição entre profissionais de saúde e na sociedade em geral. Algumas organizações não governamentais de apoio e redes sociais tem se mostrado vitais para a disseminação de informações e até mesmo suporte emocional, além de contribuírem significativamente na formulação de políticas públicas para a garantia de direitos e inclusão social desse grupo, assim como a conscientização e educação sobre síndromes raras são essenciais para melhorar o diagnóstico, tratamento e qualidade de vida dos pacientes.

No Brasil, as doenças genéticas e os defeitos congênitos representam a segunda causa de mortalidade infantil. Com o objetivo de reduzir a mortalidade, contribuir para a redução das manifestações secundárias e melhoria da qualidade de vida das pessoas, a Portaria no 199, de 30 de janeiro de 2014, instituiu a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças raras. Considera em seu Art. 3º: “Para efeito desta Portaria, considera-se doença rara aquela que afeta até 65 pessoas em cada 100.000 indivíduos, ou seja, 1,3 pessoas para cada 2.000 indivíduos.” (BRASIL, Ministério da Saúde, 2014).

O conceito de Síndromes Raras, segundo a EURODIS – *Rare Diseases Europe*, “uma aliança única e sem fins lucrativos de mais de 1000 organizações de doentes com doenças raras de 74 países que trabalham em conjunto para melhorar a vida de mais de 300 milhões de pessoas que vivem com uma doença rara em todo o mundo”, diz o seguinte:

“As doenças raras são caracterizadas por uma grande diversidade de sintomas e sinais que variam não só de doença para doença, mas também de paciente para paciente que sofre da mesma doença (EURODIS, 2023).

Iriart *et al.* (2019, p. 3642) destaca que 80% das doenças raras decorrem de fatores genéticos e que “[...] a raridade das doenças contribui para o desconhecimento dos profissionais, que ouviram falar pouco ou quase nada sobre o assunto em sua formação e que por isso não suspeitam de doença genética.”

A falta de informação e falhas na comunicação geram angústias a quem delas depende, especialmente ao se tratar do campo da saúde, conforme afirma Felipe *et al.* (2020). A acessibilidade à informação é indispensável à interação entre profissionais e usuários. Sendo que no contexto da família, doenças raras geralmente acrescentam necessidades diferentes daquelas que habitualmente são vivenciadas em situações de doenças comuns.

Nesse sentido, vivenciar uma doença rara em um dos membros da família pode gerar inúmeras necessidades, que em geral estão relacionadas com expectativas, uso de serviços de saúde, condições emocionais, financeiras e acima de tudo informacionais. A necessidade de conhecimento sobre a doença rara atualmente ainda é bastante precária, gerando muitas frustrações na família quando se depara com a falta de conhecimento entre profissionais da saúde e na sociedade em geral.

As Doenças Raras podem ser reconhecidas também como Doença Órfã, sendo que este termo identifica uma doença que ocorre com baixa frequência em uma determinada população.

CONCLUSÃO

A evolução na identificação e compreensão das síndromes raras ao longo da história da medicina reflete o progresso científico e tecnológico. Desde as descrições rudimentares na antiguidade até os diagnósticos genéticos contemporâneos, cada etapa trouxe avanços significativos e novos desafios. A história das síndromes raras destaca a importância da observação clínica, do método científico e das técnicas genômicas. Apesar das dificuldades, a colaboração entre médicos, pesquisadores e pacientes tem sido crucial para melhorar o diagnóstico, tratamento e qualidade de vida dos afetados.

No Brasil, iniciativas políticas e a cooperação entre diversos setores têm enfrentado desafios específicos. O futuro das síndromes raras depende do fortalecimento dessas colaborações e da contínua inovação científica para proporcionar esperança e soluções a milhões de pessoas. Ressaltamos a necessidade de disseminar informações e conhecimento sobre o assunto, auxiliando famílias e pessoas com doenças raras. Na área da educação, professores e comunidades escolares necessitam de maior conscientização e formação para apoiar adequadamente estudantes afetados. A integração desse conhecimento nas práticas educacionais pode facilitar um ambiente mais inclusivo e compreensivo, melhorando a qualidade de vida das pessoas com síndromes raras.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria n 199 de 30 de janeiro de 2014**: Institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, aprova as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e institui incentivos financeiros de custeio. Brasília (DF): MS; 2014.

COLLINS, F. S.; MORGAN, M.; & PATRINOS, A. **The Human Genome Project**: Lessons from Large-Scale Biology. *Science*, 300(5617), 2003, pp. 286-290.

EURODIS. **Rare Diseases Europe**. Disponível em: <https://www.eurordis.org/pt-pt/>. Acesso em: 12 maio 2023.

IRIART, J. A. B. *et al.* **Da busca pelo diagnóstico às incertezas do tratamento: desafios do cuidado para as doenças genéticas raras no Brasil**. Ciênc. saúde colet, 2019, 24(10):3637-3650.

PORTER, Roy. **The Greatest Benefit to Mankind: A Medical History of Humanity**. 1. ed. London: HarperCollins, 1997.