



Lipodistrofia um desafio incomum

Um enfoque na lipodistrofia, uma doença debilitante e ultra-rara: percepções na Europa, desafios existentes e passos que podem ser dados para ajudar a melhorar a vida das pessoas afetadas.

O presente relatório foi desenvolvido com o apoio financeiro da Amryt Pharmaceuticals. O conteúdo foi elaborado em colaboração com o Prof. David Araújo-Vilar, o Dr. Giovanni Ceccarini, a Prof.ª Dr.ª Paula Freitas, a Dr.ª Ingrid Jazet, a Prof.ª Vaia Lambadiari, a Prof.ª Ann Mertens, a Prof.ª Dr.ª Annette Richter-Unruh, a Associação Internacional de Familiares e Pessoas Afetadas pela Lipodistrofia (AELIP), a Associação Francesa de Lipodistrofia (AFLIP), a Associação Italiana de Lipodistrofia (AILIP) e o grupo Lipodystrophy UK (LDUK).

Prefácio

Na última década, o conhecimento sobre doenças ultra-órfãs aumentou significativamente em toda a Europa. No entanto, em muitos casos, esse conhecimento coloca agora um novo conjunto de desafios: Como poderão os profissionais de saúde trabalhar em conjunto para identificar os doentes de forma mais eficaz? Como poderão os centros especializados ser apoiados para implementar protocolos e partilhar melhores práticas? E de que forma é que as necessidades físicas e emocionais dos doentes e prestadores de cuidados podem ser abordadas?

As lipodistrofias ilustram este problema. São doenças heterogêneas, ultra-raras e irreversíveis, em que muitos doentes – particularmente aqueles com lipodistrofia parcial – podem estar anos sem ser diagnosticados. As pessoas que sofrem de lipodistrofia têm total ou parcial falta de gordura sob a pele (gordura subcutânea). Esta falta de gordura pode causar vários problemas, que vão desde perturbações metabólicas graves e lesões nos órgãos, a dor crónica e fome insaciável, e até mesmo isolamento social devido à dismorfia. É, no entanto, uma área na qual também estão a ser feitos verdadeiros progressos. Um pouco por toda a Europa, os especialistas estão a ficar mais familiarizados com a doença, começam a surgir centros de excelência e grupos de apoio a doentes, e as inovações médicas estão a ajudar a melhorar as vidas das pessoas afetadas.

Este relatório surge num momento decisivo para esta doença, numa altura em que a comunidade de lipodistrofia procura

aproveitar aquilo que já foi alcançado nos últimos anos e atacar alguns dos desafios mais urgentes que ainda subsistem.

O conteúdo do relatório e as recomendações feitas refletem as experiências reais de médicos, doentes e grupos de defensores desta causa que, ao longo de muitos anos, assistiram, em primeira mão, aos efeitos debilitantes da lipodistrofia. Convidamos todos os leitores a examinar atentamente as recomendações e a trabalhar connosco e com a comunidade de lipodistrofia em geral para aumentar o conhecimento sobre esta doença e melhorar os cuidados prestados na prática clínica.

Numa doença que é tão rara, os desafios podem parecer intransponíveis; no entanto, a implementação de mudanças, mesmo que pequenas, pode permitir fazer progressos consideráveis. Adotando algumas medidas simples, podemos ajudar muitas das pessoas afetadas por lipodistrofias a ter uma vida melhor.

Contribuidores para este relatório:



Prof. David Araújo-Vilar, Espanha

Unidade de Lipodistrofia. Serviço de Endocrinologia. Complexo Hospitalar Universitário de Santiago de Compostela. Universidade de Santiago de Compostela.

david.araujo@usc.es



Prof.ª Vaia Lambadiari, Grécia

Clínica de Lipodistrofias e Perturbações dos Lípidos, 2.º Serviço de Medicina Interna. Unidade de Investigação e Centro de Diabetes, Universidade de Atenas, Hospital Attikon, Atenas

vlambad@otenet.gr



Prof.ª Ann Mertens, Bélgica

Serviço de Endocrinologia, Hospitais Universitários de Lovaina, Lovaina

ann.mertens@uzleuven.be



Prof.ª Dr.ª Annette Richter-Unruh, Alemanha

Clínica de Medicina Pediátrica e Adolescente, Ruhr-Universität Bochum no Hospital S. Josef, Bochum

a.richter-unruh@klinikum-bochum.de



Dr.ª Ingrid Jazet, Países Baixos

Serviço de Endocrinologia/ Medicina Interna, Centro Médico da Universidade de Leiden

endo@lumc.nl



Dr. Giovanni Ceccarini, Itália

Centro de Obesidade e Lipodistrofia, Unidade de Endocrinologia, Hospital Universitário de Pisa

giovanni.ceccarini@unipi.it



Prof.ª Dr.ª Paula Freitas, Portugal

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Universitário Hospitalar São João, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, i3S - Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Porto

paula_freitas@sapo.pt



Índice

Resumo executivo	4
Consequências da deficiência de leptina	5
O que é a lipodistrofia?	6
Desafios enfrentados pelos doentes hoje em dia	8
Melhorar os cuidados prestados a pessoas com lipodistrofia	12
Recomendações prioritárias	15
Competências e recursos na Europa	16
Glossário	18
Referências	19



Resumo executivo

Com exceção de uma pequena comunidade, há geralmente pouco reconhecimento das lipodistrofias e dos problemas que estas apresentam aos doentes e aos seus cuidadores. Isto não obstante do facto de estas doenças ultra-raras serem frequentemente debilitantes e limitadoras da esperança de vida. Como resultado, um doente pode demorar anos, ou mesmo décadas, até ser corretamente diagnosticado. Os sistemas de saúde em toda a Europa estão geralmente mal preparados para identificar eficientemente estes doentes e encaminhá-los de forma consistente para cuidados especializados, onde as suas necessidades físicas e emocionais a longo prazo podem ser melhor atendidas.

Este relatório pretende promover uma mudança nesta situação. O conteúdo baseia-se em perspetivas da prática clínica real, em contributos de doentes e na literatura publicada. As perspetivas e recomendações emitidas foram reunidas na sequência de uma série de discussões aprofundadas, com médicos especializados em lipodistrofia em toda a Europa, que ocorreram em julho de 2019. Cada especialista deu a sua perspetiva individual sobre as questões mais prementes em torno do diagnóstico e tratamento da lipodistrofia. Este processo conduziu à identificação coletiva de mudanças que poderão ajudar a melhorar o «status quo». Para complementar as perspetivas da comunidade médica, o ponto de vista dos doentes e prestadores de cuidados também foi enquadrado – garantindo que este relatório inclui a perspetiva daqueles que realmente sabem como é viver com lipodistrofia.

O painel de peritos destacou uma série de desafios que são continuamente enfrentados tanto pelos doentes afetados por lipodistrofias como pelos profissionais de saúde. Entre estes, destacam-se os seguintes:

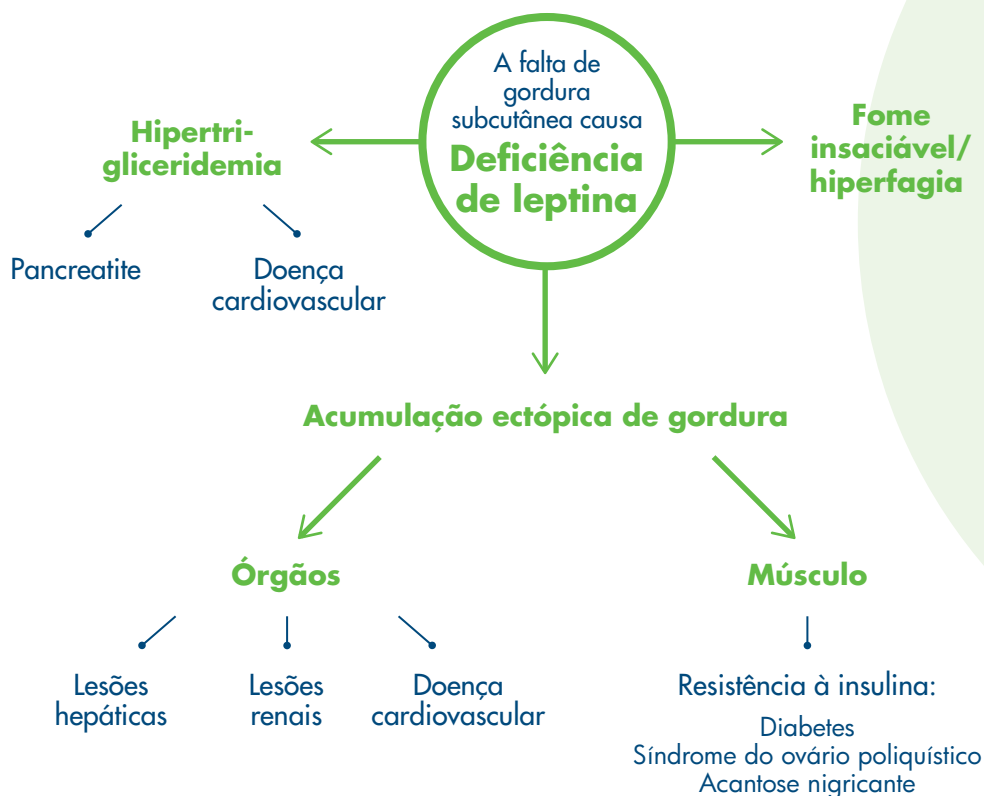
- O tempo até ao diagnóstico continua a ser desproporcionadamente longo, particularmente para aqueles com Lipodistrofia Parcial (LP), que poderão esperar mais de uma década para serem diagnosticados
- A fraca sensibilização em relação à doença está a fazer com que os doentes – que até podem ter sintomas evidentes – não sejam detetados ou se «percam» no sistema com um diagnóstico incorreto
- A falta de conhecimento sobre centros especializados e ausência de um processo de referência estabelecido significa que os doentes com suspeita de lipodistrofia podem não vir a receber os cuidados adequados
- O estigma social tem um peso muito grande e continua a ser uma séria preocupação para muitos doentes, principalmente em relação à sua imagem corporal
- Embora as inovações médicas estejam a ajudar a melhorar os resultados de saúde dos doentes, em alguns casos, ter acesso a estas inovações continua a ser um desafio

A investigação realizada no âmbito deste relatório produziu várias sugestões de como gerar mudanças positivas na vida de pessoas afetadas pela lipodistrofia, a curto e a longo prazo; as principais recomendações incluem:

- Melhorar os recursos de formação básica e disponibilizá-los rapidamente online
- Aumentar a sensibilização para ações de formação/sintomas entre os profissionais de saúde (PS) não especializados, que irão provavelmente consultar doentes com lipodistrofia no contexto das comorbidades associadas à doença
- Apoiar os centros especializados, trabalhando com equipas locais/não especializadas para estabelecer protocolos de referência bem definidos, para que os doentes sejam diagnosticados de forma mais eficiente
- Garantir que os centros especializados dão resposta às necessidades holísticas dos doentes, incluindo o seu bem-estar psicológico, além de tratarem as complicações metabólicas e endócrinas da lipodistrofia
- Garantir que o acesso a novas tecnologias não é limitado por falta de conhecimento sobre a natureza da doença «na prática» e pela obrigatoriedade de usar critérios inadequados de avaliação custo/eficácia



Consequências da deficiência de leptina^{1,2,3,4,5}



O que é a lipodistrofia?

As lipodistrofias são um grupo de patologias heterogêneas, ultra-raras e irreversíveis, caracterizadas pela ausência de gordura sob a pele (gordura subcutânea)⁶. O padrão desta falta de gordura pode ser generalizado (em todo o corpo) ou parcial (em áreas específicas) e, portanto, a doença é frequentemente dividida em duas subcategorias, lipodistrofia generalizada (LG) e lipodistrofia parcial (LP)⁷. Ambas as formas de lipodistrofia podem ser herdadas ou adquiridas, surgir como resultado de outras doenças ou ter causa desconhecida.

Lipodistrofia generalizada (LG)

Na LG, existe uma ausência quase total de gordura subcutânea que pode estar presente desde o nascimento. Esta forma da doença ocorre em cerca de uma pessoa por milhão de pessoas, a nível global⁶.



Lipodistrofia parcial (LP)

Em contrapartida, os doentes com LP apresentam uma perda parcial da gordura subcutânea em algumas áreas e acumulação de gordura subcutânea em outras. Muitas vezes, estes doentes não apresentam sintomas até à puberdade. A incidência desta forma é ligeiramente mais comum, com cerca de três pessoas por milhão de pessoas em todo o mundo⁶.



Estima-se que, em todo o mundo, cerca de **4 pessoas por milhão** sejam afetadas por lipodistrofias – **aproximadamente 3.000 pessoas na Europa**.⁶

Difíceis de encontrar, mas não invisíveis

Um dos sintomas mais diferenciadores desta doença são as características físicas associadas à falta de gordura subcutânea. Sendo pessoas que têm pouca, ou praticamente nenhuma, gordura corporal subcutânea, os doentes com LG podem parecer extremamente musculados em todo o corpo desde muito jovens⁴. Isto ocorre muitas vezes, não obstante o facto de os doentes comerem frequentemente quantidades substanciais de alimentos calóricos para combater uma fome extrema, seguida de hiperfagia, que pode ser um sintoma debilitante³.

Na LP, a falta de gordura subcutânea pode ser menos óbvia e mais proeminente nos membros e tronco⁴. Em certos casos, isto também pode ser acompanhado por uma acumulação desproporcionada de gordura à volta da face e do pescoço⁸. Para alguns doentes – muitos dos quais podem ser crianças ou jovens adultos – ter uma aparência diferente dos outros, devido à doença, pode ser o sintoma mais angustiante⁹.



Os problemas relacionados com a imagem corporal em pessoas com lipodistrofia podem ter um impacto psicológico profundo no bem-estar de um doente, principalmente em adolescentes e jovens adultos. Já assisti a casos muito tristes, em que as pessoas praticamente se isolaram socialmente, chegando mesmo a deixar de ir à escola por este motivo. Trata-se de um problema importante, ao qual os profissionais de saúde deverão estar atentos.

*Dr.º Ingrid Jazet,
Serviço de Endocrinologia/Medicina Interna, Centro Médico da Universidade de Leiden, Países Baixos*

Uma causa de complicações metabólicas graves

Além de ser uma reserva de energia, a gordura subcutânea também desempenha um papel importante na produção de leptina, uma hormona fundamental para ajudar a controlar os processos metabólicos e endócrinos de todo o organismo e a regular o apetite. Uma vez que as pessoas com lipodistrofia têm falta de grande parte da sua gordura subcutânea, ficam também com deficiência de leptina. Isto faz com que a gordura seja distribuída para outras zonas do corpo, como os músculos, fígado e pâncreas, provocando numerosas complicações, algumas das quais **potencialmente fatais. Estas incluem**:

Resistência grave à insulina como consequência da gordura nos músculos e da falta de leptina, resultando em **diabetes mellitus** difícil de tratar e potencialmente obrigando à utilização de doses altas de insulina

Hipertrigliceridemia grave, o que pode aumentar o risco de doença cardíaca, acidente vascular cerebral e **pancreatite aguda**

Esteatose hepática (fígado gordo), que se manifesta como uma acumulação de gordura no fígado e que pode provocar fígado gordo não alcoólico (FGNA), fibrose e, finalmente, cirrose hepática

Síndrome do ovário poliquístico, que afeta os ciclos reprodutivos das mulheres, o que pode levar à diminuição da fertilidade

Acantose nigricante, que se manifesta como manchas escuras nas pregas de pele do corpo, como o pescoço ou as axilas

Além do forte impacto na qualidade de vida dos doentes devido às condições associadas, as lipodistrofias também podem reduzir drasticamente a esperança de vida – com alguns doentes a não viverem além da infância^{4,10}.



Um fardo significativo na vida cotidiana

As pessoas que vivem com lipodistrofia poderão sentir muitos aspetos do seu dia-a-dia são afetados, desde a capacidade de trabalhar e fazer tarefas básicas diárias até à forma como socializam. Os doentes podem sentir dor e fadiga devido à sua lipodistrofia. Também pode colocar desafios práticos e fiscais, se pensarmos que algumas pessoas diagnosticadas têm de percorrer distâncias consideráveis para aceder a tratamento especializado, geralmente por conta própria.

Os doentes com lipodistrofia, particularmente aqueles com LG, também poderão sentir sintomas de fome extrema ou crónica, seguida de hiperfagia³. Seguir uma dieta de baixo valor energético pode melhorar os sintomas metabólicos do doente, mas em algumas pessoas este desejo de comer é demasiado forte de conter. Além disso, em crianças, é crucial encontrar o equilíbrio delicado que lhes permita receber energia suficiente para o crescimento, ao mesmo tempo que minimiza as complicações metabólicas.



Os sintomas da lipodistrofia afetam muitos aspetos da minha vida, desde fadiga extrema a dores musculares fortes, causando até depressão e ansiedade. Um dos aspetos mais importantes da doença é a fome insaciável e crónica que muitos doentes sentem. Não estamos a falar do tipo de fome que uma pessoa sente quando falha uma refeição, mas sim de uma dor real que não desaparece, independentemente de quanta comida a pessoa come. Isto pode ter um verdadeiro efeito multiplicador no controlo da doença, já que a lipodistrofia é controlada principalmente pela dieta. No entanto, a fome persistente pode fazer com que seja difícil controlar o que se come.

*Dr.º Rebecca Sanders,
Presidente e Cofundadora da Lipodystrophy UK (LIDUK)*

Desafios enfrentados pelos doentes hoje em dia

Um caminho potencialmente longo até ao diagnóstico

A lipodistrofia é uma doença complexa, muitas vezes difícil de reconhecer, por ser um conjunto de síndromes que se manifestam de múltiplas formas diferentes. Isto, associado a uma falta de conhecimento generalizada entre os médicos e o público em geral, faz com que os doentes são normalmente diagnosticados muito tarde. É importante ressaltar que isto pode ocorrer apenas após a manifestação de problemas secundários, como danos no fígado, rins e no sistema cardiovascular, resultantes de diabetes não controlados e hipertrigliceridemia².

14 anos, é este o tempo médio desde a manifestação de sintomas até ao diagnóstico de LP¹¹

“ A lipodistrofia generalizada e parcial pode ser facilmente reconhecida quando se sabe o que procurar. No entanto, é necessária uma maior sensibilização dos profissionais da saúde para ajudar a melhorar o diagnóstico, antes que a doença se torne ainda mais grave. Aumentar a compreensão da doença entre os profissionais de saúde secundários, que observam os doentes devido às suas comorbidades, deve ser uma prioridade. Os cardiologistas, pediatras, ginecologistas, dermatologistas e enfermeiros associados devem ter um nível básico de formação, dada por rotina.

Professor David Araújo-Vilar, Unidade de Lipodistrofia. Serviço de Endocrinologia. Complexo Hospitalar Universitário de Santiago de Compostela. Universidade de Santiago de Compostela, Espanha.

“ Distinguir entre lipodistrofia, outras condições metabólicas ou doença de Cushing, pode ser muito complicado. É extremamente importante realizar um exame físico completo do doente, incluindo sem roupa, para avaliar detalhadamente os seus braços ou pernas e ajudar a identificar aspetos visíveis da lipodistrofia.

Prof.ª Dr.ª Paula Freitas, Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Universitário Hospitalar São João, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, i3S - Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Porto, Portugal.



Devido à manifestação física da LG na infância, muitas pessoas que nascem com a doença são diagnosticadas relativamente cedo¹².

Por outro lado, na LP, a mudança da aparência física é muitas vezes atribuída erradamente às consequências de sintomas metabólicos que também ocorrem com a diabetes, ao invés de se atribuir às lipodistrofias, que são menos conhecidas¹². Também foi sugerido que é provável que haja mais «casos perdidos» em homens do que em mulheres, uma vez que uma aparência magra e musculada num homem pode ser considerada comum.



“

Uma pessoa com lipodistrofia parcial pode ter diabetes e hipertensão desde a infância e ter sido vista por vários profissionais de saúde ao longo de décadas, sem que ainda tenha sido diagnosticada corretamente. Já atendi doentes que andavam «perdidos» desta forma há 40 ou 50 anos, às vezes diagnosticados incorretamente com condições como a doença de Cushing ou diabetes tipo 1, devido à falta de informação dos médicos. Em casos extremos, o doente pode até ter sido submetido a tratamentos desnecessários, como a remoção cirúrgica das glândulas suprarrenais. É desolador perceber os danos que podem ter sido causados ao sistema vascular, rins e outros órgãos devido à demora no diagnóstico.

Prof.ª Vaia Lambadiari,

Clínica de Lipodistrofias e Perturbações dos Lípidos, 2.º Serviço de Medicina Interna. Unidade de Investigação e Centro de Diabetes, Universidade de Atenas, Hospital Attikon, Atenas, Grécia

Os doentes estão a «perder-se» no sistema

Um historial de erros de diagnóstico, associado a uma fraca sensibilização (embora lentamente a melhorar) dos profissionais de saúde, pode levar a que os doentes se «percam» no sistema de cuidados secundários e possam ter de esperar muitos anos até serem diagnosticados com lipodistrofia¹¹. Embora vários profissionais de saúde por vezes se cruzem com um doente de lipodistrofia – como especialistas em diabetes, cardiologistas, pediatras, ginecologistas e dermatologistas – muitas vezes têm dificuldades em atribuir os sintomas mais evidentes a esta doença. Consequentemente, os doentes podem não consultar um especialista no tratamento da lipodistrofia até começarem a ter complicações graves, incluindo danos nos órgãos.

“

Quando as pessoas nos contactam, estão verdadeiramente exaustas, já não sabem mais onde ir ou quem as pode ajudar. O nosso primeiro objetivo é tranquilizar estes doentes e entrar em contacto com o centro de referência adequado. Esperamos que, no futuro, o diagnóstico seja feito muito mais depressa, mas isto só pode ser alcançado se aumentarmos a sensibilização para a doença.

Valeria Corradin,

Vice-presidente da Associação Italiana de Lipodistrofia (ALLIP) e mãe de um doente com lipodistrofia, Itália



“

O Professor Grimaldi diagnosticou-me com síndrome de Berardinelli-Seip, uma forma de lipodistrofia generalizada, quando tinha 55 anos de idade, 27 anos após o aparecimento da diabetes. Embora o diagnóstico final tenha demorado muitos anos, senti-me aliviado, tal como a minha família, por finalmente poder dar um nome a esta doença, que antes se pensava ser uma forma desconhecida de diabetes e doença óssea. Viver com lipodistrofia muda tudo: não há nada que não tenha de ser preparado rigorosamente, desde as escolhas alimentares a planos de viagem.

Sr. Tréboz,

Vice-presidente, Associação Francesa de Lipodistrofia (AFLIP), França

Desafios enfrentados pelos doentes hoje em dia

Encaminhamento mais atempado para centros especializados

Um centro «especializado» é um centro médico com experiência reconhecida no diagnóstico, tratamento e gestão de uma dada patologia.

No caso de doenças muito raras, como a lipodistrofia, o papel do centro especializado é ainda mais importante, pois geralmente tem muito mais experiência no atendimento da coorte de doentes em questão. Por este motivo, um doente tem melhores probabilidades de receber um diagnóstico de lipodistrofia específico e cuidados de saúde mais apropriados no ambiente de um centro especializado.

No caso da lipodistrofia, os cuidados especializados são normalmente prestados através de um único, ou muito poucos centros nacionais. Em alguns países europeus mais pequenos, os cuidados especializados podem até ser prestados através de encaminhamento para um centro sediado noutro país.

“ Os centros especializados são muito importantes no diagnóstico e tratamento da lipodistrofia. A concentração de conhecimentos especializados num único local pretende garantir que todos os doentes recebem o mesmo elevado nível de cuidados. No entanto, devido à distância que os doentes podem ter de percorrer, alguns deslocam-se ao seu centro especializado apenas uma vez por ano. Por este motivo, é importante que os profissionais de saúde locais estejam sensibilizados para a doença, para que possam trabalhar em estreita colaboração com um centro especializado, seguir os planos de tratamento e, acima de tudo, compreender as necessidades específicas de um doente com lipodistrofia.

*Dr.ª Rebecca Sanders,
Presidente e Cofundadora da Lipodystrophy
UK (LDUK)*

Embora existam normalmente centros especializados a nível nacional para o tratamento da lipodistrofia, pensa-se que muitos profissionais de saúde não sabem como, ou para onde, encaminhar doentes com suspeita de lipodistrofia. Nesses casos, não é invulgar os médicos de cuidados secundários «generalistas» continuarem a seguir os seus doentes com lipodistrofia. Este vazio significa que o encaminhamento para um centro especializado nacional pode demorar algum tempo, ou simplesmente não acontecer de todo.

Abordagens alternativas aos centros nacionais especializados

Existem algumas exceções à «abordagem de centro especializado» no tratamento da lipodistrofia. Em França, existe um sistema radial alternativo de prestação de cuidados, denominado PRISIS, em que os doentes podem receber cuidados contínuos mais localmente, com apoio dado centralmente pelo centro especializado.

Em Portugal, o modelo de cuidados num «centro especializado» não existe – em vez disso, especialistas individuais seguem um pequeno número de doentes com lipodistrofia, desenvolvendo esforços concertados para ligar os profissionais de saúde que tratam estes doentes e estabelecer uma rede mais formal através de e-mail e de reuniões.



“ Uma vez que a lipodistrofia é uma doença muito rara, faz sentido ter um ou muito poucos centros especializados, altamente sintonizados com a patologia de um doente. No mínimo, é importante que seja feita uma avaliação por um centro especializado, pelo menos uma vez, para confirmar (ou não) o diagnóstico e verificar se um doente poderá beneficiar de um tratamento mais de acordo com a sua condição. Além disso, naturalmente, deve haver uma rede de pessoas com conhecimento sobre lipodistrofia que possam apoiar os profissionais de saúde não especializados, sempre que necessário.

*Dr. Giovanni Ceccarini,
Centro de Obesidade e Lipodistrofia,
Unidade de Endocrinologia,
Hospital Universitário de Pisa, Itália*

Estigma social e falta de apoio emocional

Além das várias comorbidades apresentadas por pessoas com lipodistrofia, as manifestações físicas da doença podem muitas vezes ser a principal causa de sofrimento para os doentes. Embora afete ambos os sexos em certa medida, as mulheres em particular sentem mais este impacto, e podem sentir que afeta os seus relacionamentos sociais ou íntimos, além da sua autoestima. Isto manifesta-se de diferentes formas, desde doentes com medo de atividades simples do dia-a-dia, como fazer natação, a graves problemas de isolamento social e saúde mental.



Ter um filho com lipodistrofia é desesperante e muito difícil de processar. Receber um diagnóstico formal é um alívio, de certo modo, mas imediatamente surgem as preocupações com o futuro do seu filho; sobre como as outras pessoas vão reagir e se a escola da criança estará preparada para responder às suas necessidades.

*Naca Pérez de Tudela,
Presidente da Associação Internacional de Famílias e Pessoas Afetadas pela Lipodistrofia (AELIP) e mãe de um doente com lipodistrofia, Espanha*

O impacto da lipodistrofia na perceção da imagem corporal foi estudado por especialistas no Reino Unido, a quem os doentes se descreveram como «deformados», «masculinos» e «presos à sua condição»¹³. A adolescência pode ser particularmente problemática. Muitos doentes com LG são diagnosticados em crianças ou jovens adultos, altura em que podem ser vítimas de «bullying» (intimidação) devido à sua aparência física. Especialistas no Reino Unido observaram que, além do tratamento médico, dar apoio psicológico pode ser fundamental para ajudar a garantir que as pessoas conseguem viver bem com uma condição como esta, que altera a aparência.

Nos últimos anos, assistiu-se ao aparecimento de cada vez mais organizações dedicadas ao apoio destes doentes, com a capacidade de oferecer orientações às pessoas afetadas por LG ou LP. No entanto, isto acontece em apenas alguns países; muitas regiões mais pequenas da UE, não só não têm grupos específicos de apoio aos doentes, como também estão limitadas pelo facto de os doentes não poderem aderir a grupos online ou fóruns de redes sociais por não falarem inglês.



Na Bélgica, não existe atualmente nenhuma organização de doentes para orientar ou apoiar os doentes quanto ao impacto psicológico da lipodistrofia, nem existe nenhum serviço de apoio psiquiátrico dedicado. No nosso centro, as pessoas com lipodistrofia podem entrar em contacto com um psicólogo, nutricionista, enfermeiro ou assistente social afiliado com o centro de obesidade/diabetes.

*Prof.ª Ann Mertens,
Serviço de Endocrinologia, Hospitais Universitários de Lovaina, Bélgica*

Na Espanha, a organização de doentes AELIP oferece aos doentes um apoio mais abrangente e holístico por via telefónica, online e presencial, com o objetivo de reduzir o sofrimento emocional, melhorar a autoestima e dar apoio em casos de rejeição social. Além de apoio psicológico, o grupo também oferece aconselhamento jurídico, dietético e sexual aos doentes.

Desafios em torno do acesso a medicamentos inovadores

Um diagnóstico de LG ou LP é um passo em frente animador para o doente. No entanto, mesmo após o diagnóstico, o acesso a um tratamento adequado pode permanecer um desafio.

Não existem muitas inovações médicas para a lipodistrofia, e a maioria aborda apenas os sintomas, e não a causa da doença. Além disso, tratando-se de uma doença tão rara, a recolha de grandes conjuntos de dados e a avaliação de parâmetros de ensaios clínicos convencionais – que são tradicionalmente utilizados para fins de aprovação e reembolso de novos medicamentos – podem ser extremamente complicadas.

Melhorar os cuidados prestados a pessoas com lipodistrofia



Quando pensamos em como podemos melhorar os resultados clínicos de pessoas com lipodistrofia, alguns temas-chave permanecem em destaque. Estes incluem:

MELHORAR A PRÁTICA CLÍNICA

Chegar a um diagnóstico e encaminhamento melhor e mais rápido em lipodistrofia obrigará à formação, treino e apoio efetivo de mais profissionais de saúde em toda a Europa.

Formar os profissionais de saúde certos

Embora os doentes possam interagir com muitas camadas do sistema de saúde durante a evolução da sua doença, certos profissionais de cuidados de saúde secundários «generalistas» continuam na linha da frente para detetarem os sinais de lipodistrofia:

- Cardiologistas
- Dermatologistas
- Endocrinologistas
- Diabetologistas
- Ginecologistas
- Hepatologistas
- Pediatras
- Enfermeiros inseridos nas equipas acima

“ Os especialistas em lipodistrofia são uma comunidade de peritos pequena, mas muito empenhada. No entanto, a realidade é que muitas vezes não conseguimos ir a reuniões ou eventos que nos permitiriam aprender com os outros ou partilhar as nossas experiências. É, por isso, muito importante que tentemos expandir a utilização de canais online para formação e partilha de melhores práticas.

*Dr.ª Ingrid Jazet,
Serviço de Endocrinologia/Medicina Interna, Centro Médico da Universidade de Leiden, Países Baixos*

“ Como pais, passámos por várias fases: sofrimento, aceitação e medo, quando recebemos o diagnóstico de lipodistrofia da nossa filha. Mas rapidamente dissemos a nós próprios que agora já sabemos contra o que é que estamos a lutar e comprometemo-nos a fazê-lo. Para nós, isso significa concentrarmos em juntar o máximo de informações possível e encontrar a melhor ajuda e tratamento para a nossa menina. Uma vez que há tão pouca informação disponível, é fundamental que a comunidade de doentes consiga ter acesso a esta, da forma mais simples possível.

*Maria Fernanda de Amorim,
Delegada da Associação Internacional de Famílias e Pessoas Afetadas pela Lipodistrofia (AELIP) em Portugal e mãe de um doente com lipodistrofia, Portugal*

Alargar os conteúdos disponíveis online

O facto de a comunidade de peritos em lipodistrofia ser pequena, dispersa e com tempo limitado, torna mais relevante a importante função dos conteúdos online e digitais a serem disponibilizados. Isto é particularmente útil para os conteúdos relacionados com o reconhecimento da doença e encaminhamento/apoio dos doentes.

Sempre que possível, disponibilizar os conteúdos noutros idiomas além do inglês, utilizando uma linguagem fácil de entender, pode ser particularmente útil.

Partilhar melhores práticas

Além da partilha de conselhos entre peritos, deve ser estabelecido um diálogo bidirecional entre centros especializados e não especializados para ajudar ao fluxo de informações e de melhores práticas.

Dedicar tempo ao exame físico de doentes de alto risco

A deteção da lipodistrofia pode ser muito difícil sem um exame físico. Garantir que é feito um exame físico completo de doentes com «alto risco» de lipodistrofia (como os doentes com diabetes resistente à insulina) pode ajudar os médicos a notar as características físicas visíveis da lipodistrofia e apoiar o diagnóstico/referenciação.

Aumentar o impacto de centros especializados

Um diagnóstico e encaminhamento atempados são fundamentais para ajudar a prevenir danos irreversíveis nos órgãos e outros problemas a longo prazo. Por isso, é importante que a sensibilização em relação aos especialistas e/ou centros especializados seja aumentada – tanto a nível nacional como internacional.

Sempre que possível, poderá ser útil estabelecer orientações nacionais ou protocolos locais aplicados à lipodistrofia. Tal poderá ajudar os profissionais de saúde a identificar possíveis casos de lipodistrofia e a saber o que fazer em termos de encaminhamento para um centro especializado. Isto seria mais benéfico para departamentos com maior probabilidade de encontrar doentes com lipodistrofia, como clínicas de diabetes, cardiologia ou pediatria, para conseguirem identificar potenciais doentes e encaminhar prontamente os casos suspeitos para centros especializados.

“ Na Alemanha, em encaminhamento do doente para os nossos cuidados após a confirmação do diagnóstico, pode ser um desafio para os médicos. Existe certamente a necessidade de maior colaboração entre as diferentes especialidades, como pediatras e endocrinologistas, bem como uma melhor visibilidade do centro especializado.

*Prof.ª Dr.ª Annette Richter-Unruh,
Clínica de Medicina Pediátrica e Adolescente,
Ruhr-Universität Bochum no Hospital S. Josef,
Bochum, Alemanha*



“ Tendo esperado quase 30 anos pelo meu próprio diagnóstico de lipodistrofia, sei como pode ser frustrante para os doentes e as suas famílias. Esta frustração pode ser ainda maior quando um diagnóstico é realmente recebido, pois a pessoa pergunta-se por que motivo a aparência física – um indicador importante da lipodistrofia – não fez com que fosse diagnosticada mais cedo. Aumentar a sensibilização para a doença, a fim de evitar atrasos tão drásticos, é da maior importância, para que os doentes possam receber os cuidados de que precisam e estarem ligados a organizações de doentes, as quais lhes podem fornecer as informações e o apoio de que precisam.

*Genevieve Charriot,
Presidente, Associação Francesa de
Lipodistrofia (AFLIP), França*

Melhorar os cuidados prestados a pessoas com lipodistrofia

SATISFAZER AS NECESSIDADES HOLÍSTICAS DOS DOENTES

Além de abordar as complicações metabólicas da lipodistrofia, é importante explorar de que forma as principais necessidades psicológicas e práticas dos doentes e cuidadores podem ser satisfeitas.

Dar apoio além do tratamento médico

O impacto generalizado da lipodistrofia significa que poderá ser necessário explorar sistematicamente se os doentes e prestadores de cuidados devem receber aconselhamento ou apoio psicológico, dietético e para o controlo da dor crónica.

Uma avaliação dos serviços psicológicos existentes poderá ajudar a ter uma ideia mais clara de como os centros especializados podem apoiar os doentes no futuro.

Nos locais em que existem grupos de doentes, estes podem ser apoiados através do fornecimento de orientações especializadas para os doentes e familiares por meio de canais existentes, incluindo linhas telefónicas e fóruns de redes sociais.



Reforçar o papel do ECLIP

O Consórcio Europeu de Lipodistrofias (ECLIP) desempenha um papel importante na facilitação da compreensão da doença entre os profissionais de saúde de diferentes países, especialmente aqueles que não possuem um bom centro de referência ou acesso ao tratamento.

Sempre que possível, os países devem esforçar-se por enviar representantes para participar nas reuniões periódicas do ECLIP (presencialmente ou à distância). A participação tem vindo a aumentar de ano para ano desde 2014, o que é positivo; no entanto, países fora da UE poderiam, em particular, beneficiar da participação.

Unir os esforços de profissionais de saúde, grupos de doentes e empresas farmacêuticas

As várias partes interessadas têm um papel na disseminação de informações sobre lipodistrofia, e os diferentes grupos devem tentar trabalhar em estreita colaboração sempre que possível.

ANALISAR EXTENSO VALOR DE NOVOS MEDICAMENTOS

Sempre que houver consenso clínico especializado nesse sentido, poderá ser aconselhável que as autoridades responsáveis por decidir sobre reembolsos adotem abordagens novas ou mais flexíveis para a avaliação de inovações médicas ou novas tecnologias – garantindo que o valor integral de qualquer avanço considerável nos cuidados de saúde é levado em conta.



Recomendações prioritárias

Com base no conjunto de perspectivas dos peritos reunidos no presente relatório, as principais recomendações que devem ser consideradas prioritárias incluem:

Melhorar a sensibilização para a doença dos profissionais de saúde com maior probabilidade de encontrar casos de lipodistrofia, nomeadamente: diabetologistas, ginecologistas, endocrinologistas, médicos de medicina interna, hepatologistas, cardiologistas, pediatras e enfermeiros

- Criar um conjunto básico de materiais ilustrados para ajudar a treinar os profissionais no reconhecimento da doença
 - Listas de verificação de reconhecimento da doença
 - Histórias de casos
- Aproveitar os materiais para criar módulos de formação baseados na Web
- Incluir a lipodistrofia nos programas de formação de especialidades relevantes
- Convidar oradores de centros especializados ou incentivar as equipas a participar nas sessões relevantes de reuniões nacionais/internacionais



Salientar a importância do encaminhamento rápido para um centro especializado em lipodistrofia

- Educar as especialidades relevantes sobre o valor do encaminhamento para centros de lipodistrofia especializados, incluindo a ameaça de complicações metabólicas graves causadas por atrasos desnecessários
- Garantir que as especialidades relevantes estão cientes da existência de centros especializados em lipodistrofia a nível nacional, e que têm um protocolo de referência definido em vigor
- Aumentar a sensibilização para as orientações de diagnóstico e tratamento entre os profissionais de saúde da Europa

Considerar as necessidades holísticas dos doentes

- Sempre que possível, todos os doentes com lipodistrofia devem ter acesso a apoio adicional para satisfazer as suas necessidades psicológicas, físicas e práticas. Ao nível mais básico, deve ser disponibilizado acesso a um conselheiro ou psicólogo em todos os centros especializados

Melhorar o reconhecimento do extenso valor de novas inovações médicas

- Examinar os critérios utilizados para avaliar novas tecnologias e, sempre que necessário, garantir que têm em conta os resultados mais abrangentes para os doentes, prestadores de cuidados, profissionais de saúde e para a sociedade



Competências e recursos na Europa

Centros especializados

Itália	Centro de Obesidade e Lipodistrofia, Unidade de Endocrinologia, Hospital Universitário de Pisa
França	Centro Coordenador da Rede Nacional de Referência para Patologias Raras de Secreção de Insulina e Sensibilidade à Insulina, AP-HP Hôpital Saint-Antoine, Paris
Reino Unido	Serviço Nacional de Resistência à Insulina Grave, Instituto de Ciências Metabólicas, Hospital da Universidade de Cambridge, NHS Foundation Trust, Cambridge
Espanha	Unidade de Lipodistrofia, Divisão de Endocrinologia, Complexo Hospitalar Universitário de Santiago de Compostela.
Alemanha	Clínica de Medicina Pediátrica e Adolescente, Ruhr-Universität Bochum no Hospital S. Josef, Bochum Instituto de Genética Humana da Universidade Martin Luther Halle-Wittenberg, Halle Serviço de Endocrinologia, Hospital Universitário de Leipzig, Leipzig Clínica de Medicina de Transplantação, Hospital Universitário de Münster, Münster Serviço de Medicina Pediátrica e Adolescente, Hospital Universitário de Ulm, Ulm
Grécia	Clínica de Lipodistrofias e Perturbações dos Lípidos, 2.º Serviço de Medicina Interna. Unidade de Investigação e Centro de Diabetes, Universidade de Atenas, Hospital Attikon, Atenas
Bélgica	Serviço de Endocrinologia, Hospitais Universitários de Lovaina, Lovaina
Países Baixos	Serviço de Endocrinologia/Medicina Interna, Centro Médico da Universidade de Leiden, Leiden
Dinamarca	Clínica de Obesidade e Doenças Metabólicas Relacionadas, Serviço de Endocrinologia e Medicina Interna, MEA, Hospital Universitário de Aarhus, Aarhus

Grupos de apoio aos doentes



Associazione Italiana Lipodistrofie
www.ailip.it



Association Française des Lipodystrophies
<https://bit.ly/2Lkm6uG>



Lipodystrophy UK
<http://lipodystrophyuk.org/>



Asociación Internacional de Familiares
y Afectados por Lipodistrofias
www.aelip.org

Grupos profissionais europeus

Consórcio Europeu de Lipodistrofias (ECLIP)
www.eclip-web.org/

Para mais informações sobre lipodistrofia, consulte

Lipodystrophy.eu
www.lipodystrophy.eu/en

Rede Francesa de Doenças Raras de Secreção
de Insulina e Sensibilidade à Insulina
<http://endocrino-sat.aphp.fr/prisis/>
E-mail: prisis.sat@aphp.fr



Glossário

Centro especializado	Centro médico com experiência reconhecida no diagnóstico, tratamento e gestão de uma dada patologia.
Condição heterogénea ¹⁴	Condição que pode ter várias manifestações e subtipos diferentes.
Hiperfagia ¹⁶	Fome crónica ou aumento anormal do apetite.
Hiperglicemia ¹⁵	Designação científica de níveis elevados de açúcar no sangue.
Leptina ¹⁷	Hormona produzida pelas células adiposas que, a longo prazo, atua na regulação da ingestão de alimentos e no controlo do metabolismo e do consumo de energia do organismo.
Lipodistrofia generalizada ⁷	Subcategoria de lipodistrofias caracterizada pela ausência quase total de gordura subcutânea, normalmente desde o nascimento. A lipodistrofia generalizada pode ainda ser dividida em lipodistrofia generalizada congénita, que é uma condição hereditária, e lipodistrofia generalizada adquirida, que pode ser um distúrbio autoimune ou uma condição sem causa conhecida.
Lipodistrofia parcial ⁷	Subcategoria de lipodistrofias, caracterizada pela perda parcial de gordura subcutânea. A lipodistrofia parcial pode ainda ser dividida em lipodistrofia parcial familiar, que é uma condição genética em que os sintomas aparecem tipicamente pela primeira vez na puberdade, e lipodistrofia parcial adquirida, que é normalmente um distúrbio autoimune.
Medicamento órfão ¹⁸	Na Europa, a designação de medicamento órfão é atribuída a um tratamento que satisfaz os seguintes critérios: <ul style="list-style-type: none">– destina-se ao tratamento, prevenção ou diagnóstico de uma doença que ponha a vida em perigo ou que seja cronicamente debilitante– a prevalência da doença na UE não é superior a 5 pessoas em 10.000 ou é pouco provável que a comercialização do medicamento possa gerar receitas que justifiquem o investimento necessário ao seu desenvolvimento– não existe nenhum método satisfatório de diagnóstico, prevenção ou tratamento da patologia em causa que tenha sido autorizado ou, caso exista, o medicamento oferece um benefício significativo àqueles que sofrem dessa patologia.
Medicamento ultra-órfão ²⁰	Termo utilizado para designar medicamentos para doenças muito raras. O Consórcio de Medicamentos da Escócia define a prevalência de doenças ultra-órfãs como 1 em cada 50.000 pessoas.
Subcutâneo ¹⁹	Tipo de tecido que compõe a camada mais interna da pele. Esta camada contém normalmente vasos sanguíneos, nervos, tecido conjuntivo e gordura.

Referências

1. Fiorenza CG, et al. Lipodystrophy: pathophysiology and advances in treatment. *Nat Rev Endocrinol* 2011;7:137–50.
2. Faggioni R, et al. Leptin regulation of the immune response and the immunodeficiency of malnutrition. *Faseb J* 2001;15:2565-71.
3. Brown R, et al. Diagnosis and Management of Lipodystrophy. *J Clin Endocrinol Metab*, 2016. 101(12):4500-4511.
4. Gupta N, et al. Clinical Features and Management of Non-HIV-Related Lipodystrophy in Children: A Systematic Review. *J Clin Endocrinol Metab*, 2017. 102(2): p. 363-374.
5. Weston N, et al. Hypertriglyceridaemia-induced pancreatitis. *BMJ Case Rep* 2013;27:2013.
6. Chiquette E, et al. Estimating the prevalence of generalized and partial lipodystrophy: findings and challenges. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2017. 10: p.375-383.
7. Cambridge University Hospitals, Lipodystrophy, disponível em: https://www.cuh.nhs.uk/sites/default/files/publications/Lipodystrophy_v4.pdf. Acesso em setembro 2019.
8. Garg A. Lipodystrophies: Genetic and Acquired Body Fat Disorders. *J Clin Endocrinol Metab*, 2011. 96(11):3313–3325.
9. Addenbrooks Hospital, How lipodystrophy affects patients' lives, disponível em: <https://www.act4addenbrookes.org.uk/Aboutus/News/ArtMID/605/ArticleID/211/How-lipodystrophy-affects-patients'-lives>. Acesso em setembro 2019.
10. Dhankar P, et al. Estimating Quality of Life of Patients with Lipodystrophy. *Value in Health*, 2015. 18(3): A292.
11. Eldin A, et al. The LD Lync Study: Natural History Study of Lipodystrophy Syndromes: Early Lessons from the Pilot Data. *Journal of the Endocrine Society*, 2019. Volume 3, Suplemento de Emissão 1.
12. Handelsman Y et al. The Clinical Approach To The Detection Of Lipodystrophy – An AACE Consensus Statement. *Endocr Pract*, 2013. 19(1): 107-116.
13. Adams C et al. “We’re stuck with what we’ve got”: the impact of lipodystrophy on body image. *J Clin Nurs*, 2018. 27(9): 1958-1968.
14. Wallstrom G, et al. Biomarker Discovery for Heterogeneous Diseases. *Cancer Epidemiol Biomarkers*, disponível em: <https://cebp.aacrjournals.org/content/early/2013/04/12/1055-9965.EPI-12-1236.full-text.pdf>. Acesso em setembro 2019.
15. NHS. Hyperglycaemia, disponível em: <https://www.nhs.uk/conditions/high-blood-sugar-hyperglycaemia/>. Acesso em setembro 2019.
16. Diamond G, et al. Hyperphagia In Foster Care Children. *Paediatric Research*, 1987. 21:180.
17. Friedman J, et al. Leptin and the regulation of body weight in mammals. *Nature*, 1998. 395:763-770.
18. European Medicines Agency. Orphan designation: Overview, disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/orphan-designation-overview>. Acesso em setembro 2019.
19. Verywell Health. Subcutaneous Tissue: The Innermost Layer of Skin, disponível em: <https://www.verywellhealth.com/subcutaneous-tissue-1068882>. Acesso em setembro 2019.
20. Scottish Medicines Consortium. Revised process – ultra-orphan medicines for extremely rare conditions, disponível em: <https://www.scottishmedicines.org.uk/how-we-decide/revised-process-ultra-orphan-medicines-for-extremely-rare-conditions/>. Acesso em setembro 2019.



AMRYT PHARMA S.L.
C./Diputación, 260
C.P.08007 Barcelona, Espanha
VAT: B67130567

