

SÍNDROME DE CRIGLER-NAJJAR COM ÊNFASE EM KERNICTERUS

Caio Padilha Lins de Araújo¹, e-mail: caio.padilha@souunit.com.br ;
Camila Maria Tenório de Melo Peixoto¹, e-mail: camila.peixoto@souunit.com.br ;
Catarina Azevedo Veneziano¹, e-mail: catarina.azevedo@souunit.com.br ;
Cecile Hora Figueiredo Fortes¹, e-mail: cecile.hora@souunit.com.br ;
Sabrina Gomes de Oliveira¹ (Orientador), e-mail: sabrina.gomes@souunit.com.br .

¹Centro Universitário Tiradentes (UNIT)/Medicina/Maceió/AL.
Departamento de Morfofuncional do curso de Medicina, Maceió, AL.

4.01.00.00-6 - Medicina 4.01.01.00-2 – Clínica Médica

RESUMO

Introdução: A Síndrome de Crigler-Najjar ocorre por um distúrbio no metabolismo da bilirrubina, que culmina em um déficit total (tipo 1), ou parcial (tipo 2), da enzima uridinodifosfato-glucuroniltransferase (UDPGT). Tal síndrome é herdada geneticamente e apresenta mutações no gene UGT1A1 no cromossomo 2. A Crigler-Najjar tipo I, é uma doença pediátrica rara, que afeta de 0,6-1 a cada 10 nascidos vivos, causando uma grave hiperbilirrubinemia indireta desde o nascimento, cessando totalmente a ação da UGT1A1, com alto risco de danos neurológicos e do desenvolvimento de kernicterus. Ademais, kernicterus vem do alemão (kern "núcleo" e ikterus "icterícia"), e é caracterizada por uma encefalopatia grave, com consequências como: coreoatetose, ataxia, convulsões, regressão neurológica seguida por distonia generalizada e morte. Neste contexto, o tratamento com fototerapia é o mais indicado. **Objetivos:** Discutir as complicações da síndrome hereditária Crigler-Najjar, com enfoque em Kernicterus, e investigar possíveis medidas terapêuticas. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão de literatura, na qual foram realizadas buscas nas plataformas PUBMED e BVS, do ano de 2011 a 2021, utilizando a combinação de descritores "Crigler-Najjar syndrome", "Kernicterus" e "Treatment", sendo escolhidos 5 artigos pertinentes aos objetivos do presente trabalho, dentre 16 encontrados na plataforma PUBMED e 12 na BVS. **Resultados:** Dentre todas as ações terapêuticas, a fototerapia se revela eficaz para reduzir o nível de bilirrubina de pacientes de idade precoce na fase inicial do tratamento. Entretanto, à medida que esses envelhecem, esse método se torna cada vez menos eficaz, em razão da menor relação superfície / peso. No contexto das novas abordagens terapêuticas, a terapia gênica experimental se mostrou útil para o tratamento da Síndrome de Crigler-Najjar tipo 1, resgatando completamente a letalidade neonatal e reduzindo a bilirrubina plasmática por pelo menos 12 meses. **Conclusão:** A síndrome hereditária de Crigler-Najjar traz como complicações, principalmente, danos neurológicos, sendo o pior deles, o Kernicterus. Ademais, por mais que existam terapêuticas sendo estudadas atualmente, a fototerapia inicial é a melhor medida para o tratamento precoce da patologia.

Palavras-Chave: Kernicterus, Síndrome de Crigler-Najjar, Tratamento.

ABSTRACT

Introduction: Crigler-Najjar Syndrome occurs due to a disturbance in the bilirubin metabolism, which culminates in a total (type 1), or partial (type 2) deficit of the enzyme uridinediphosphate-glucuronyltransferase (UDPGT). This syndrome is genetically inherited and has mutations in the UGT1A1 gene on chromosome 2. Crigler-Najjar type I is a rare pediatric disease that affects 0.6-1 in every 10 live births, causing severe indirect hyperbilirubinemia from birth, completely ceasing the action of UGT1A1, with a high risk of neurological damage and the development of kernicterus. Furthermore, kernicterus comes from the German (kern "nucleus" and ikterus "jaundice"), and is characterized by a severe encephalopathy, with consequences such as: choreoathetosis, ataxia, convulsions, neurological regression followed by generalized dystonia and death. In this context, treatment with phototherapy is the most indicated. **Objectives:** To discuss the complications of the hereditary Crigler-Najjar syndrome, focusing on Kernicterus, and to investigate possible therapeutic measures. **Methodology:** This is a literature review, in which searches were performed on the PUBMED and VHL platforms, from 2011 to 2021, using the combination of descriptors "Crigler-Najjar syndrome", "Kernicterus" and "Treatment", being 5 articles pertinent to the objectives of this work were chosen, among 16 found in the PUBMED platform and 12 in the VHL. **Results:** Among all therapeutic actions, phototherapy proves to be effective in reducing the level of bilirubin in early-age patients in the initial phase of treatment. However, as they age, this method becomes less and less effective, due to the lower surface / weight ratio. In the context of new therapeutic approaches, experimental gene therapy proved to be useful for the treatment of Crigler-Najjar Syndrome type 1, completely rescuing neonatal lethality and reducing plasma bilirubin for at least 12 months. **Conclusion:** The hereditary Crigler-Najjar syndrome brings complications, mainly, neurological damage, the worst of which is Kernicterus. Furthermore, as much as there are therapies currently being studied, initial phototherapy is the best measure for the early treatment of the pathology.

Keywords: Crigler-Najjar syndrome, Kernicterus, Treatment.

Referências:

BESA, Santiago; CALVO, Carlos I; HARRIS, Paul R. Evolución prolongada en síndrome de Crigler-Najjar tipo I. *Rev. méd. Chile*, Santiago, v. 142, n. 1, pág. 109-113, janeiro. 2014.

DHAWAN, A. et. al. Disease burden of Crigler–Najjar syndrome: Systematic review and future perspectives. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 530-543, 2019.

PORRO, F. et. al. Promoterless gene targeting without nucleases rescues lethality of a Crigler-Najjar syndrome mouse model. *EMBO Molecular Medicine*, Vol. 9, No10, P. 1346-1355, 2017.

STRAUSS, K. A. et. al. Crigler-Najjar Syndrome Type 1: Pathophysiology, Natural History, and Therapeutic Frontier. *AASLD American Association for the Study of Liver Diseases*, VOL. 71, NO. 6, 2020.

VALMIKI, S. et al. A case report of a novel 22 bp duplication within exon 1 of the UGT1A1 in a Sudanese infant with Crigler-Najjar syndrome type I. *BMC Gastroenterol* 20, 62, 2020.