

Considerações clínicas sobre a SÍNDROME PURA



purasyndrome.org

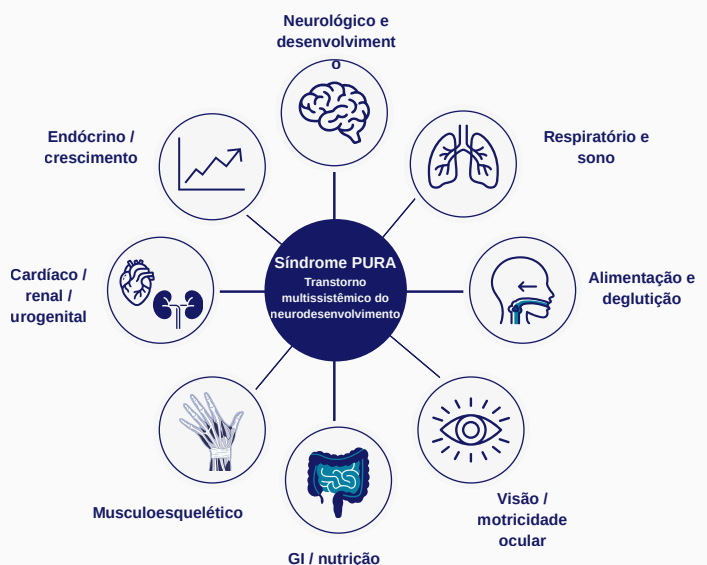
Compreensão clínica atual, cuidados e o ecossistema de pesquisa em PURA em evolução

Elaborado pela PURA Syndrome Foundation com base em seus recursos e no capítulo do GeneReviews · Traduzido da edição em inglês · Atualizado em outubro de 2026

O que é a síndrome PURA?

A síndrome PURA (OMIM #616158) é causada por variantes patogênicas ou provavelmente patogênicas no gene **PURA**, embora a classificação como variante de significado incerto (VUS) não exclua relevância clínica. A herança é **autossômica dominante**, e a grande maioria dos casos diagnosticados ocorre **de novo**. Descrita pela primeira vez na literatura médica em **outubro de 2014**, a síndrome PURA é um transtorno do neurodesenvolvimento — mas seu impacto clínico vai muito além do atraso do desenvolvimento, com envolvimento reconhecido de múltiplos sistemas orgânicos. A expressão clínica varia consideravelmente de pessoa para pessoa.

O envolvimento reconhecido pode abranger múltiplos sistemas



Abordagem clínica da síndrome PURA

Princípio 1

Pense de forma multissistêmica, não só no atraso do desenvolvimento.

O envolvimento clínico pode incluir manifestações neurológicas, respiratórias, de alimentação/deglutição, do sono, oftalmológicas, musculoesqueléticas, gastrointestinais, urogenitais, cardíacas e endócrinas. *A prevalência varia amplamente entre os sistemas.*

Princípio 2

Caracterize com cuidado os eventos neurológicos.

A epilepsia é comum na síndrome PURA e pode surgir a qualquer momento até a adolescência, mas movimentos não epiléticos e fenômenos paroxísticos também são bem descritos. Recomenda-se avaliação neurológica formal, incluindo EEG ou vídeo-EEG quando indicado, antes de assumir qualquer das duas categorias.

Princípio 3

Pense longitudinalmente.

O diagnóstico genético é o início da caracterização clínica — não o fim. Manifestações, necessidades e complicações podem mudar com a idade, e ainda não há diretrizes formais que definam a evolução ao longo da vida.

Independentemente da gravidade dos sintomas, o acompanhamento longitudinal é essencial.

Princípio 4

Espere heterogeneidade.

Comunicação e capacidade intelectual, mobilidade, carga de crises, envolvimento respiratório e necessidades alimentares variam muito entre indivíduos, inclusive entre pessoas com a mesma variante genética. A literatura médica ainda não acompanhou a enorme variabilidade de gravidade e sintomas observada na comunidade PURA. *Não existe um fenótipo PURA único.*

Manifestações clínicas reconhecidas

Neurológico e desenvolvimento

- **Hipotonia** (muito comum, geralmente desde o nascimento)
- **Atraso global do desenvolvimento/deficiência intelectual** (quase universal, mas de gravidade variável)
- **Epilepsia** (cerca de metade; alto risco ao longo da vida)
- **Movimentos não epiléticos** (sobressalto, distonia, discinesia)
- **Comprometimento da comunicação** (muitos não verbais; CAA precoce)
- O fenótipo de tônus/motor pode mudar com o tempo

Respiratório e sono

- **Apneia neonatal/infantil** e hipoventilação comuns, às vezes com necessidade de suporte respiratório temporário.
 - Geralmente melhora após o primeiro ano, mas pode recorrer com doenças intercorrentes
- **Hipersonolência** e distúrbios respiratórios do sono frequentemente relatados

Alimentação e gastrointestinal

- **Dificuldades alimentares** muito comuns na primeira infância.
- **Disfagia** frequentemente persiste.
- Risco de aspiração por hipotonia e disfunção da deglutição.
- **DRGE e constipação** frequentemente relatadas.

Visão / Oftalmologia

- **Estrabismo** e erros refrativos comuns
- **Nistagmo** e outros movimentos oculares anormais
- **Deficiência visual cerebral** em uma minoria significativa.

Musculoesquelético

- **Comprometimento motor** decorrente da hipotonia
- **Escoliose** (início geralmente na adolescência; pode progredir rapidamente)
- **Displasia ou subluxação do quadril** (pode surgir mais tarde; nem sempre presente ao nascimento)
- **Baixa densidade óssea** provavelmente subavaliada.

Outros sistemas

- **Anomalias renais/urinárias** incomuns
- **Anomalias genitais masculinas**, principalmente criptorquidia
- **Anomalias cardíacas estruturais** (minorias, geralmente leves)
- **Achados endócrinos** que incluem tireoide, momento da puberdade e eixo do cortisol.

Cuidados agudos e considerações hospitalares

Piora respiratória em intercorrências

Apneia e hipoventilação podem recorrer com infecções, mesmo após a primeira infância. Monitore a respiração de perto.

Sedação e anestesia

Hipotonia e hipoventilação podem aumentar a sensibilidade a sedativos e opioides; monitore a respiração após procedimentos.

Regulação da temperatura

Há relatos de hipotermia e instabilidade térmica; verifique a temperatura central em pacientes com doença aguda.

Aspiração

Disfagia e hipotonia aumentam o risco de aspiração; considere pneumonia aspirativa em qualquer piora respiratória.

Crises epiléticas vs. eventos não epiléticos

Movimentos paroxísticos são comuns e podem simular crises; confirme com EEG antes de escalar o tratamento anticrise.

Cuidadores conhecem o estado basal

Muitos pacientes não são verbais. Os cuidadores são a melhor fonte sobre o estado basal e os sinais precoces de doença.



NOTA: Este material não substitui o cuidado médico individualizado. Atualmente não existem diretrizes formais de consenso para a prática clínica nos transtornos do neurodesenvolvimento relacionados ao PURA; as recomendações acima refletem a literatura publicada e a experiência clínica de especialistas.

Vigilância clínica — o que reavaliar ao longo do tempo

Ao diagnóstico — avaliação inicial

Área	Avaliação recomendada
☐ Desenvolvimento	Avaliação formal do desenvolvimento, se ainda não realizada
☐ Crises epiléticas	EEG se houver suspeita de crises; diferenciar de movimentos semelhantes a crises e de sobressalto exagerado
☐ Neuroimagem	RM, especialmente com crises confirmadas ou suspeitas, apneias ou problemas visuais
☐ Visão	Exame oftalmológico formal, que pode incluir testes eletrodiagnósticos
☐ Sono e respiração	Polissonografia, especialmente se houver suspeita de apneias centrais ou obstrutivas
☐ Alimentação e TGI	Avaliação formal da deglutição quanto à segurança e ao risco de aspiração; investigar constipação
☐ Coração e rins	Ultrassonografia basal para excluir malformações congênitas (que parecem incomuns)
☐ Ortopedia	Avaliar displasia do quadril e escoliose
☐ Saúde óssea	Dosagem de vitamina D; densitometria óssea se mais velho e não deambulante, em uso prolongado de medicação anticrise ou após fratura por trauma de baixa energia

Seguimento — acompanhamento a longo prazo

Área	Avaliação recomendada
☐ Desenvolvimento	Acompanhamento regular com pediatra do desenvolvimento
☐ Crises epiléticas	Eventos novos ou em mudança; EEG se houver suspeita de crises. A epilepsia refratária é comum.
☐ Sono e respiração	Apneias, hipersonolência, distúrbios do sono
☐ Alimentação e TGI	Problemas de deglutição, risco de aspiração, constipação
☐ Crescimento e nutrição	Peso e trajetória de crescimento
☐ Visão	Exames oftalmológicos regulares
☐ Comunicação	Apoio fonoaudiológico; revisar necessidades de CAA (a linguagem receptiva costuma superar a expressiva)
☐ Função motora	Fisioterapia e terapia ocupacional, conforme necessário
☐ Ortopedia	Displasia do quadril e escoliose, pelo menos anualmente
☐ Saúde óssea	Vitamina D; idade óssea; densitometria óssea se surgirem fatores de risco
☐ Puberdade e endocrinologia	Puberdade precoce ou atrasada
☐ Comportamento e sensorial	Ansiedade, autolesão, sensibilidades sensoriais
☐ Regulação térmica	Hipotermia ou instabilidade térmica

Aconselhamento genético após o diagnóstico de PURA

A maioria dos casos de síndrome PURA ocorre *de novo*. O risco de recorrência em futuras gestações não é nulo, devido à possibilidade de mosaicismismo gonadal (germinativo) parental — e esse risco pode ser um pouco maior do que em condições *de novo* típicas, pois variantes de perda de função em PURA parecem conferir vantagem seletiva de crescimento às células germinativas. *É importante ressaltar que, embora seja uma possibilidade baixa, essa não tem sido uma observação comum na população.* O teste dos pais pode refinar esse risco para cada família.

A síndrome PURA (uma variante intragênica de PURA) deve ser diferenciada da síndrome de microdeleção 5q31.3, relacionada e geralmente mais grave (deleção cromossômica maior que envolve PURA e, muitas vezes, genes vizinhos). As duas exigem aconselhamento diferente. Atualmente não há correlação genótipo-fenótipo definida.

O diagnóstico genético, por si só, não prevê o teto de desenvolvimento de cada criança; recomenda-se, para toda família, o encaminhamento a cuidado multidisciplinar, profissionais de genética, grupo de apoio de pais PURA e recursos da Fundação.

Questões importantes em aberto

A síndrome PURA foi reconhecida apenas na última década, e dados longitudinais completos de história natural ainda estão sendo coletados.

Questões em aberto incluem:

- Como é o fenótipo ao longo de toda a vida, incluindo a idade adulta?
- Como as manifestações mudam com a idade?
- Quais características se associam a tipos específicos de variantes?
- Quais medidas clínicas ou biomarcadores são sensíveis o suficiente para detectar mudanças significativas?
- Quais intervalos de rastreamento são mais adequados para cada sistema?
- Quais intervenções melhoram de forma mais eficaz a função e a qualidade de vida?
- Quais desfechos seriam significativos em um futuro ensaio clínico?

 **NOTA:** A documentação detalhada e estruturada no prontuário eletrônico vai além de apoiar o cuidado deste paciente. A síndrome PURA é tão rara que cada consulta bem documentada se torna um dado para a área; assim, anotações clínicas completas hoje alimentam diretamente a pesquisa de história natural, os registros e o futuro desenvolvimento de tratamentos com que pacientes e famílias contam.

A trajetória do campo

2014 — A síndrome PURA é descrita na literatura médica como um distúrbio genético distinto.

2015 — Famílias começam a se conectar internacionalmente; forma-se uma comunidade online liderada por pais.

2016 — A PURA Syndrome Foundation é formalmente constituída como organização sem fins lucrativos 501(c)(3), administrada por um conselho internacional de voluntários.

2017–presente — A literatura clínica e molecular se expande rapidamente; o GeneReviews publica e atualiza periodicamente um capítulo de referência clínica dedicado.

Hoje — Em outubro de 2026, menos de 900 pessoas são conhecidas pela comunidade PURA global. A área conta agora com um Registro Global de Pacientes relançado, uma rede ativa de biobancos nos Estados Unidos, na Alemanha e na Austrália, e um Modelo Conceitual da Doença em desenvolvimento — tudo voltado a melhorar o cuidado e a preparar o futuro desenvolvimento terapêutico.

A missão da PURA Syndrome Foundation é apoiar e impulsionar a pesquisa, ampliar a conscientização pública e conectar, educar, atender e empoderar famílias afetadas pela síndrome PURA em todo o mundo.

Construindo o ecossistema médico e de pesquisa em PURA

Pessoas e famílias contribuem para o **Registro Global de Pacientes**, conduzido em parceria com a COMBINEDBrain na plataforma Matrix. O Clinical Research ID (CRID), um identificador gratuito e desidentificado, vincula os dados dos pacientes entre estudos, de modo que informações compartilhadas uma única vez podem apoiar muitas pesquisas. O registro funciona em conjunto com uma **rede internacional de Biobancos**, já em funcionamento nos Estados Unidos, na Alemanha e na Austrália.

Paralelamente, um **Modelo Conceitual da Doença** está em desenvolvimento com a COMBINEDBrain. Ele vai conectar a biologia da PURA aos desfechos mais importantes para pacientes e famílias, com publicação prevista para o final de 2027.

Os objetivos de longo prazo desses esforços são uma história natural mais bem definida, medidas de desfecho e biomarcadores clinicamente significativos, orientações clínicas aprimoradas e preparo para futuros ensaios clínicos.

Como os médicos podem ajudar

- Incentive os cuidadores a se inscreverem no registro de pacientes. Sua recomendação tem peso para as famílias, e cada novo participante fortalece os dados.
- Documente de forma completa no prontuário, registrando o diagnóstico como síndrome PURA (OMIM #616158); um código CID específico ainda está sendo buscado. Atualmente, o registro contém apenas dados relatados por cuidadores. Para preencher essa lacuna, uma futura colaboração com a Citizen Health conduzirá um estudo de história natural baseado em prontuários eletrônicos. Suas anotações clínicas serão uma fonte central de dados para esse estudo; assim, a documentação detalhada de sintomas, achados e mudanças ao longo do tempo molda diretamente o que aprendemos sobre a síndrome PURA.

Atualmente não há terapia específica para PURA, e o manejo permanece de suporte.

Conhece um recurso que deveríamos divulgar? Se você conhece recursos específicos do seu país que possam ajudar famílias PURA, como clínicas especializadas, organizações de apoio ou serviços locais que possamos adicionar ao nosso site, entre em contato pelo e-mail science@pura-syndrome.org.

Conecte-se e contribua

DIRETÓRIO GLOBAL DE MÉDICOS

Você é médico(a) com experiência no cuidado de pessoas com síndrome PURA?

Ajude famílias e outros profissionais a encontrar médicos com experiência.

Para sugerir um profissional para inclusão, escreva para info@pura-syndrome.org.

O Diretório de Médicos tem finalidade informativa e não constitui endosso da PURA Syndrome Foundation.



REGISTRO DE PACIENTES

Participe do Registro de Pacientes PURA.

A participação apoia a pesquisa de história natural, a descoberta de biomarcadores, a preparação para ensaios clínicos e o desenvolvimento de tratamentos.

Pergunte sobre os eventos COMBINEDBrain Roadshow, com ajuda presencial na inscrição e doação de bioamostras nos EUA.

Dúvidas? science@pura-syndrome.org



COMUNIDADE PURA DE PAIS E CUIDADORES

País e cuidadores podem se conectar com a comunidade PURA internacional para apoio entre pares, troca de experiências e atualizações.

facebook.com/groups/PURA.Tribe

Escreva para families@pura-syndrome.org para ajuda com o ingresso.

PURA Syndrome Foundation — purasyndrome.org — Saiba mais sobre a síndrome PURA.

Referências principais

1. Reijnders MRF, Leventer RJ, Lee BH, Baralle D, et al. PURA-Related Neurodevelopmental Disorders. GeneReviews, initial posting April 27, 2017, last updated March 25, 2026.
2. Hunt D, Leventer RJ, Simons C, Taft R, Swoboda KJ, Gawne-Cain M, et al. Whole exome sequencing in family trios reveals de novo mutations in PURA as a cause of severe neurodevelopmental delay and learning disability. J Med Genet. 2014;51(12):806-813.
3. Lalani SR, Zhang J, Schaaf CP, Brown CW, Magoulas P, Tsai ACH, et al. Mutations in PURA cause profound neonatal hypotonia, seizures, and encephalopathy in 5q31.3 microdeletion syndrome. Am J Hum Genet. 2014;95(5):579-583.
4. Taniguchi N, Watanuki K, Nakato D, Takenouchi T, Kosaki K, Koga H. PURA-related neurodevelopmental disorders: a systematic review on genotype-phenotype correlations. J Med Genet. 2025;62(3):191-198.

Aviso médico

Este material tem finalidade educativa e não substitui orientação médica individualizada. O cuidado clínico deve ser conduzido por profissionais de saúde qualificados, de acordo com as necessidades de cada pessoa.