

A SÍNDROME VEXAS E A SUA RELAÇÃO COM O TRABALHO: UMA REVISÃO DE LITERATURA

THE VEXAS SYNDROME AND ITS RELATION TO WORK: A LITERATURE REVIEW

João Montez¹; Joana Mendes²; Márcia Sirgado³; Mónica Simões⁴; Susana Mascata⁵; Nuno Nogueira⁶

^{1,2,3,4,5,6}ISLA Santarém; ⁶ESCAD-IPLUSO

¹joaomontek@gmail.com; ²joanaa.mends@gmail.com; ³marciasirgado@live.com.pt;
⁴xinesa78@gmail.com; ⁵mascata.susana@gmail.com; ⁶nuno.nogueira@islasantarem.pt;
⁶nuno.nogueira@ipluso.pt

Resumo

Introdução: A síndrome VEXAS é uma doença autoinflamatória sistémica causada por uma mutação somática no gene UBA1, resultante do acúmulo da proteína ubiquitina dentro das células e que apresenta uma alta taxa de mortalidade. A síndrome VEXAS, ocorre maioritariamente, em homens na idade adulta e pode ser fatal. Geralmente apresentam um historial de múltiplos episódios de inflamação não explicadas, que culminam num diagnóstico tardio. Esta doença pode causar danos em diferentes órgãos do corpo, nomeadamente, pulmões, fígado, coração, e manifesta-se através de febres recorrentes, erupções cutâneas, dor articular, inflamação dos vasos sanguíneos. Podem surgir adicionalmente doenças, tal como anemia, falência da medula óssea ou leucemia. Pretende-se identificar a relação causal entre a síndrome VEXAS e a atividade laboral.

Método: Foi efetuada uma revisão de literatura e uma partilha de conhecimentos com a médica investigadora, do NIH - National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases, Marcela Ferrada, sobre a nova doença autoinflamatória sistémica.

Resultado: Ainda não existem dados suficientes para fundamentar a relação direta da síndrome VEXAS, com a atividade laboral.

Discussão: Atendendo aos dados recolhidos da revisão bibliográfica e dependendo de como a síndrome afeta a capacidade física e emocional, esta pode ter impacto na vida profissional do trabalhador, pelo que se deve estudar a adaptação dos postos de trabalho a trabalhadores portadores da síndrome VEXAS. Na sequência da mutação genética que promove a doença, a exposição a produtos químicos mutagénicos no ambiente de trabalho pode ser representativa de um risco para a saúde. Estes produtos podem causar danos no ADN, aumentando o risco de cancro e outras doenças ocupacionais, que por sua vez, são também consequência da síndrome VEXAS. Poder-se-á então inferir, que o doente ao longo da sua vida pode ter sido exposto a determinados agentes mutagénicos, todavia, pela ausência de sintomas e consequentemente de diagnóstico, ainda não se consegue correlacionar a doença com a exposição. É também de salientar que a prevalência desta síndrome está subestimada devido aos sintomas desta serem associados à síndrome mielodisplásica. É descrito que aproximadamente 50% dos pacientes com VEXAS apresentam síndrome mielodisplásica. Para despistar mais precocemente a síndrome VEXAS é aconselhado o despiste molecular/genético. Ao nível do tratamento, outras linhas de tratamento estão a ser avaliadas, estando a decorrer estudos de fase II para avaliar a eficácia das células - tronco hematopoiéticas alogénicas.

Conclusão: Após várias pesquisas na literatura e, no seguimento da partilha de conhecimentos tida com a médica investigadora Marcela Ferrada, não se consegue, até à data, correlacionar a atividade laboral e a síndrome VEXAS. Uma vez que, a doença se manifesta na idade adulta, poderá existir um histórico de exposição laboral a substâncias mutagénicas que potenciem o aparecimento da doença, visto que a mesma não é hereditária, mas genética. Por isso, é importante que os trabalhadores trabalhem em estreita colaboração com o médico do trabalho e técnicos de segurança, para encontrar as melhores opções de proteção, para ajudá-los a manter a saúde e a produtividade no trabalho. Ponderamos ser um ponto de partida para um estudo futuro.

Palavras-chave: Atividade laboral, Doença, Gene UBA1, Substâncias Mutagénicas.

Abstract

Introduction: VEXAS syndrome is a systemic autoinflammatory disease caused by a somatic mutation in the UBA1 gene resulting from the accumulation of the protein ubiquitin within cells and which has a high mortality rate. VEXAS syndrome occurs mostly in adult males and can be fatal. They usually present with a history of multiple episodes of unexplained inflammation, culminating in a late diagnosis. This disease can cause damage to different organs of the body, namely the lungs, liver, heart, and manifests itself through recurrent fevers, skin rashes, joint pain, inflammation of the blood vessels. Additional diseases such as anaemia, bone marrow failure or leukaemia can also occur. The aim is to identify the causal relationship between VEXAS syndrome and work activity.

Method: A literature review and knowledge sharing was carried out with Marcela Ferrada, NIH - National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases researcher, about the new systemic autoinflammatory disease.

Results: There is still not enough data to support a direct relationship between VEXAS syndrome and work activity.

Discussion: Given the data collected from the literature review and depending on how the syndrome affects physical and emotional ability, it can have an impact on the worker's working life, so the adaptation of workplaces for workers with VEXAS syndrome should be studied. Following the genetic mutation that promotes the disease, exposure to mutagenic chemicals in the work environment may represent a health risk. These chemicals can cause DNA damage, increasing the risk of cancer and other occupational diseases, which in turn are also consequences of VEXAS syndrome. It can therefore be inferred that the patient may have been exposed to certain mutagens throughout his life, but because of the absence of symptoms and therefore of diagnosis, it is not yet possible to correlate the disease with exposure. It should also be noted that the prevalence of this syndrome is underestimated because its symptoms are associated with myelodysplastic syndrome. It is described that approximately 50% of patients with VEXAS have myelodysplastic syndrome. Molecular/genetic screening is advised for an earlier detection of VEXAS syndrome. In terms of treatment, other lines of treatment are being evaluated and phase II studies are underway to evaluate the efficacy of allogeneic haematopoietic stem cells.

Conclusion: After several literature searches and following the sharing of knowledge with the medical researcher Marcela Ferrada, it is not possible, to date, to correlate work activity and VEXAS syndrome. Since the disease manifests itself in adulthood, there may be a history of occupational exposure to mutagenic substances that potentiate the appearance of the disease, since it is not hereditary, but genetic. It is therefore important that workers work closely with their occupational doctor and safety technicians to find the best protection options to help them maintain health and productivity at work. We consider this to be a starting point for a future study.

Keywords: *Occupational activity, Disease, UBA1 Gene, Mutagenic substances.*