

Universidade de Brasília - UnB
Faculdade de Ceilândia - FCE
Curso de Graduação em Saúde Coletiva

**Direito à Saúde de Pessoas com Doenças Raras:
O Caso da Trimetilaminúria no Brasil**

Ananda Namie Asano Nishikawa

Trabalho de Conclusão de Curso em Saúde Coletiva apresentado à Faculdade de Ceilândia na Universidade de Brasília para obtenção do título de Bacharel em Saúde Coletiva.

Orientadora: Profa. Dra. Silvia Badim Marques

Brasília, DF
2023

Direito à Saúde de Pessoas com Doenças Raras: O Caso da Trimetilaminúria no Brasil

Autor(a): Ananda Namie Asano Nishikawa

Trabalho de Conclusão de Curso em Saúde Coletiva apresentado à Faculdade de Ceilândia na Universidade de Brasília para obtenção do título de Bacharel em Saúde Coletiva.

Orientadora: Profa. Dra. Sílvia Badim Marques

Brasília, DF
2023

DIREITO À SAÚDE DE PESSOAS COM DOENÇAS RARAS: O CASO DA TRIMETILAMINÚRIA NO BRASIL

ANANDA NAMIE ASANO NISHIKAWA

Trabalho de Conclusão de Curso em Saúde Coletiva apresentado à Faculdade de Ceilândia na Universidade de Brasília para obtenção do título de Bacharel em Saúde Coletiva.

COMISSÃO EXAMINADORA

Profa. Dra. Silvia Badim Marques

Universidade de Brasília – Faculdade de Ceilândia
Orientadora

Profa. Dra. Maria Inez Montagner

Universidade de Brasília – Faculdade de Ceilândia
Avaliadora

Prof. Alan Besborodco

MEBO BRASIL
Avaliador

Brasília, DF
2023

AGRADECIMENTOS

Minha sincera gratidão a todos aqueles que me ajudaram na minha trajetória acadêmica, desde colegas de sala, professores, até familiares e amigos.

Em especial, meu agradecimento: Aos meus pais, que sempre estão ao meu lado me incentivando a completar meu curso de graduação; E à professora Silvia Badim pela paciência e compreensão durante toda a minha jornada na elaboração do TCC, me dando orientações claras e objetivas; E aos membros da Banca examinadoras por aceitarem o meu pedido de participação na avaliação do meu trabalho; Por fim, agradeço aos meus pets pelo suporte psicológico-emocional (kkkk).

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fluxograma: Atendimento recomendado para Erros Inatos do Metabolismo

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CEP/CONEP- Comitê de Ética em Pesquisa
CONITEC- Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias
CRFB- Constituição da República Federativa do Brasil
DR- Doenças Raras
EIM- Erros Inatos do Metabolismo
FMO3- Flavina monooxigenase 3
MS - Ministério da Saúde
PNAIPDR- Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras
OMS- Organização Mundial de Saúde
ONG- Organizações não governamentais
ONU- Organização das Nações Unidas
SciELO- Scientific Electronic Library Online
SRO - Síndrome de Referência Olfativa
SUS- Sistema Único de saúde
RARAS- Rede Nacional de Doenças Raras
RAS - Rede de Atenção à Saúde
RENAME- Relação Nacional de Medicamentos Essenciais
SIS- Sistemas de Informação em Saúde
TMA- Trimetilamina
TMAO- Trimetilamina-N-Óxido
TMAU- Trimetilaminúria
TOC- Transtorno Obsessivo Compulsivo

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 JUSTIFICATIVA	12
3 OBJETIVOS	14
3.1 OBJETIVO GERAL	14
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	14
4 METODOLOGIA	15
4.1 TIPO DE ESTUDO	15
4.2 FONTE DOS DADOS	15
4.3 ANÁLISE DOS DADOS	16
4.4 ASPECTOS ÉTICOS	16
5 REFERENCIAL TEÓRICO	17
5.1 SOBRE A TRIMETILAMINÚRIA	17
5.2 O DIREITO À SAÚDE DE PESSOAS COM CONDIÇÕES RARAS	19
5.3 EPIDEMIOLOGIA DE DRS (E TMAU)	24
5.4 DIAGNÓSTICO DENTRO DO SUS	25
6 RESULTADOS E DISCUSSÃO	28
6.1 PESQUISA EXPLORATÓRIA	28
6.2 RELATOS PESSOAIS	29
6.3 ORGANIZAÇÕES	35
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS	36
REFERÊNCIAS	37

RESUMO

Introdução: A Trimetilaminúria (TMAU) é uma doença rara que tem como característica o sintoma de forte odor exalado pelos indivíduos com a doença. Conseqüentemente, o indivíduo tende a se isolar, desenvolver ansiedade, fobia social e ideação suicida. **Objetivo:** Levantar dados que contextualizam a situação atual da TMAU no Brasil. Explorar e destacar as legislações que asseguram os direitos à saúde de indivíduos com doenças raras, com o intuito de traçar um panorama dos direitos em saúde de pessoas com TMAU. Busca-se compreender como a doença é referenciada por órgãos de saúde em diversas fontes, identificar as principais dificuldades enfrentadas por aqueles que sofrem com a doença e, com base nesses dados, propor uma política pública que possa atender às necessidades de saúde desses indivíduos. **Método:** Realizou-se um estudo de análise documental exploratória de abordagem qualitativa, no qual foi feita análise de relatos online, além de legislações, Sistemas de Informação em Saúde (SIS) e ações de saúde governamentais para doenças raras. **Resultado:** A análise realizada destaca a ausência de reconhecimento da Trimetilaminúria por parte do Ministério da Saúde, e outros relacionados, bem como a inexistência de ações em saúde voltadas para essa condição. Em busca informativa, epidemiológica e à promoção de ações educativas sobre a identificação de doenças raras, a TMAU permanece não reconhecida. A análise de relatos pessoais revela a dura realidade enfrentada por indivíduos com TMAU, que se vêem impotentes diante dos desafios impostos pela doença, resultando em sofrimento psicológico, social e espiritual. **Conclusão:** Ainda há um extenso caminho na garantia de direitos em saúde específicos para pessoas com TMAU. Vê-se a necessidade empoderamento da participação social daqueles que sofrem com a doença, a fim de garantir que seus direitos no SUS sejam reconhecidos e atendidos pelos órgãos públicos de saúde. Dessa forma, também será promovida a criação de políticas públicas por iniciativa de gestores em saúde e a análise de tecnologias em saúde que permitam o acesso integral de serviços de diagnóstico e tratamento da doença.

Palavras-chave: Trimetilaminúria; Doença Rara; Políticas Públicas.

ABSTRACT

Introduction: Trimethylaminuria (TMAU) is a rare disease characterized by the symptom of a strong odor exhaled by individuals with the disease. Consequently, the individual tends to isolate themselves, develop anxiety, social phobia and suicidal ideation. **Objective:** Collect data that contextualize the current situation of TMAU in Brazil. Explore and highlight legislation that ensures the health rights of individuals with rare diseases, with the aim of providing an overview of the health rights of people with TMAU. The aim is to understand how the disease is referenced by health bodies in different sources, identify the main difficulties faced by those who suffer from the disease and, based on these data, propose a public policy that can meet the health needs of these individuals. **Method:** An exploratory documentary analysis study with a qualitative approach was carried out, in which online reports were analyzed, as well as legislation, Health Information Systems (SIS) and government health actions for rare diseases. **Result:** The analysis carried out highlights the lack of recognition of Trimethylaminuria by the Ministry of Health, and other related issues, as well as the lack of health actions aimed at this condition. In the search for information, epidemiology and the promotion of educational actions on the identification of rare diseases, TMAU remains unrecognized. The analysis of personal accounts reveals the harsh reality faced by individuals with TMAU, who find themselves powerless in the face of the challenges imposed by the disease, resulting in psychological, social and spiritual suffering. **Conclusion:** There is still a long way to go in guaranteeing specific health rights for people with TMAU. There is a need to empower the social participation of those who suffer from the disease, in order to ensure that their rights in the SUS are recognized and met by public health bodies. In this way, the creation of public policies on the initiative of health managers and the analysis of health technologies that allow full access to diagnosis and treatment services for the disease will also be promoted.

Keywords: Trimethylaminuria; Rare disease; Public policy.

1 INTRODUÇÃO

A Trimetilaminúria (TMAU), também conhecida como “Síndrome do Odor de Peixe”, é descrita como uma doença de origem genética autossômica recessiva, classificada no grupo dos Erros Inatos do Metabolismo (EIM) (Rocha, 2017). O principal sintoma da doença é o forte odor corporal exalado por indivíduos com TMAU, o que causa constrangimento social, levando a prejuízos à saúde mental e social (Roddy *et al.*, 2020). Na maioria dos países, a TMAU é considerada uma Doença Rara (DR), exceto em países europeus. O Ministério da Saúde (2020) define o conceito de doenças raras como doenças que acometem cerca de 65 a cada 100.000 indivíduos. Estima-se que existam de 6 a 8 mil doenças raras, sendo cerca de 80% delas de origem genética. As Doenças Raras (DRs) são bastante diversas uma das outras, porém, também existe uma heterogeneidade alélica e fenotípica (entre indivíduos com os mesmos alelos) entre indivíduos com a mesma condição (Phillips & Shephard, 2007). Assim como sugere a definição de “doença rara”, caracterizada por afetar poucos indivíduos em relação à população geral, adicionalmente, a TMAU ainda é invisibilizada dentro do escopo geral de doenças raras. Assim como também é pouco estudada no contexto da saúde coletiva, do SUS e dos direitos à saúde.

No Brasil, ao se pesquisar na internet, não há dados epidemiológicos de registros da doença, exceto raros relatos de casos, o que sugere que a doença seja rara no país. Além disso, é provável que existam muitos casos subdiagnosticados (Mulji *et al.*, 2014). Dessa forma, a falta de dados epidemiológicos e minimamente informativos acerca de muitas DRs causam dificuldades na obtenção de direitos à saúde dentro do SUS igualmente para aqueles que têm a suspeita de TMAU. Embora, mesmo aqueles que possuem o diagnóstico de DR relatam dificuldades no acesso à serviços do SUS por possuírem pouca estrutura para o atendimento, pouca informação acerca das DRs, poucos serviços, e também pelo fato de que muitas DRs não possuem tratamento comprovado por pesquisas científicas. (Félix *et al.*, 2022). Em paralelo, é possível que muitos sejam relutantes em procurar ajuda

(MULJI et al., 2014). Contudo, também existem muitas pessoas com DRs sem conhecimento acerca dos seus direitos à saúde (GÓIS, 2022.).

A Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras (PNAIPDR), legislada pela PORTARIA Nº 199, DE 30 DE JANEIRO DE 2014, estabelece as “Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no Sistema Único de Saúde-SUS”. Essa política representou um avanço significativo no direito à saúde de indivíduos com doenças raras. Contudo, torna-se indispensável a elaboração de políticas públicas específicas que facilitem o acesso à atenção integral à saúde desses indivíduos. Cada doença rara apresenta desafios distintos, bem como formas específicas de diagnóstico e tratamento, que muitas vezes não são adequadamente atendidos na prática, mesmo que a política os estabeleça como direito. No que concerne à atuação governamental voltada para a melhoria do atendimento de doenças raras no Sistema Único de Saúde (SUS), foram desenvolvidos avanços em pesquisas, dados informativos e projetos de saúde. Exemplos notáveis incluem a ‘Caderneta do Raro’, a ‘Rede Nacional de Doenças Raras (RARAS)’ e a ‘Seleção Pública MCTI/FINEP/FNDCT Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação no Diagnóstico, Tratamento e Reabilitação de Pessoas com Doenças Raras’ (2019).

A escolha do tema pode ser justificada pela significância de desenvolvimento de trabalhos científicos acerca da trimetilaminúria no Brasil. Tem como objetivo explorar dados da Trimetilaminúria no Brasil, abordando os aspectos epidemiológicos, sociais, vivenciais e de direitos à saúde. Deste modo, busca-se saber quais leis garantem os direitos à saúde das pessoas com doenças raras, e quais as diretrizes de protocolos de atendimento atendem pessoas com TMAU no SUS? Existem informações sobre a doença em dados de órgãos públicos brasileiros? Quais poderiam ser as necessidades em saúde destes indivíduos? Quais melhorias poderiam ser feitas para garantir o acesso integral à saúde e qualidade de vida dessas pessoas?

Supõe-se que: os direitos em saúde garantidos para pessoas com doenças raras não sejam o suficiente na prática para garantir o acesso integral à saúde de pessoas com TMAU; há a falta de conhecimentos básicos acerca da doença no Brasil; há a necessidade em saúde negligenciadas; os indivíduos afetados tenham

dificuldades no acesso aos exames de diagnóstico; e que a criação de uma política pública específica possa melhorar a qualidade de vida dessas pessoas.

2 JUSTIFICATIVA

A saúde coletiva é uma área de estudo cujo alicerce se dá tanto nas ciências sociais quanto nas ciências humanas (Loyola, p. 11, 2012). Visa promover a saúde da população geral e também das minorias, levando em consideração suas diversidades culturais, sociais e determinantes em saúde. A profissão do sanitarista surgiu no meio acadêmico, inicialmente como prática teórica, corrente de pensamento e movimento social (Ianni, p. 34, 2011). A visão do sanitarista, quando se trata de Doenças raras, tem um papel imprescindível para garantir a inclusão, promoção, equidade, integralidade e universalidade do SUS para pessoas com DRs. As políticas públicas voltadas às doenças raras são de desenvolvimento recente no Brasil, assim, estudos que demonstram as dificuldades em saúde vividas por indivíduos com tais condições raras são imprescindíveis para a visão de planejamento estratégico na criação e aprimoramento de políticas públicas de saúde.

O documento “Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no Sistema Único de Saúde-SUS” (lançado pela Portaria GM/MS nº 199, 30 de Janeiro de 2014), aponta que pessoas com doenças raras tendem a ser subdiagnosticadas e, dessa forma, os pacientes tendem a ter maior deslocamento entre os serviços de atendimentos em saúde na busca inconclusiva por um diagnóstico, o que por muitas vezes, pode levar á suspeitas inconsistentes e recomendações de tratamento inadequadas. Esse processo de busca pelo diagnóstico pode levar meses ou até muitos anos. As doenças raras são caracterizadas por serem crônicas, progressivas e incapacitantes, de difícil diagnóstico, necessitam ser tratadas por acompanhamento interprofissional, e muitas delas requerem medicamentos de alto custo. (Iriart *et al.*, 2019).

De acordo com Gomes (2019), pessoas com condições raras são inferiorizadas pela sociedade, a ponto de terem seus direitos fundamentais deteriorados e/ou desatendidos. No mesmo, o termo “Condições raras” é objetivamente utilizado em detrimento do termo “Doenças raras”, a fim de englobar socialmente pessoas que também possuem outros tipos de “dificuldades” ou “deficiências” raras que não se associam a um código de doença ou que não são reconhecidas como tal. A mesma autora ainda desenvolve sobre o tema de pessoas com condições raras sem diagnóstico, com enfoque no contexto sociológico baseado em 3 eixos de análise: a) Stuart Hall sobre a “Crise de identidade”; b) Axel Honnet sobre “Reconhecimento recíproco”; e c) Annemarie Junet referente ao tema de Sociologia do Diagnóstico. Em suma, é possível afirmar que Pessoas com condições raras sem diagnóstico podem sofrer uma “Crise de Identidade”, devido à identidade fragmentada repleta de incertezas sobre a percepção de si mesmo em meio à falta simbólica de um diagnóstico, sendo passível de resignificação (identidade social). A ausência de diagnóstico para pessoas com condições raras pode causar problemas de auto estima, autoconfiança e auto-respeito. Dessa forma, criando a urgência da luta pelo reconhecimento recíproco, a fim de tratar tais problemas. Ainda que o reconhecimento possa levar à estigmatização do indivíduo, que marcado pelo reconhecimento, se torna inabilitado para a aceitação social ampla. Naturalmente, o indivíduo tem a necessidade de pertencimento a um mesmo grupo de identidade social cujos indivíduos possuem os mesmos valores e interesses. E ainda cita a Teoria de Identidade Social de Henri Tajfel, que impõe o reconhecimento social como um instrumento de justiça social. O exemplo citado traduz claramente a raiz do problema social na busca pelo diagnóstico enfrentado por pessoas com doenças raras, e em específico, pessoas com TMAU, uma vez que a doença é constantemente subdiagnosticada, não é possível obter seu reconhecimento.

Em consoante, há estudos que comprovam o impacto negativo da TMAU na auto estima, autoconfiança e autovalorização (RODDY et al., 2020). Mesmo a doença não sendo considerada como ameaça direta à vida de pessoas com TMAU, indiretamente ela causa a disfunção psicossocial no modo de pensar, devido ao medo e paranoia experienciados diariamente. Indivíduos com TMAU relatam percepções de extrema atenção às pessoas à sua volta, claustrofobia, rotulação, pensamentos negativos e de “leitura da mente” . Há também citações de dificuldades

acadêmicas e de manter relacionamentos. Os impactos psicossociais evidenciam a necessidade significativa de que pessoas com TMAU devem obter acompanhamento profissional no cuidado à saúde mental.

Desta forma, revela-se de suma importância que pessoas com TMAU sejam atendidas integralmente pelo SUS e tenham seus direitos garantidos, de acordo com o que preconiza a Constituição Federal.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

O objetivo deste trabalho é levantar dados exploratórios sobre a Trimetilaminúria (TMAU) no Brasil, abordando os aspectos biológicos, epidemiológicos, sociais e de direitos à saúde. Situando o cenário atual da doença no Brasil, e assim, apontar questões que deveriam ser objeto de política pública destinada a garantir o direito à saúde desses cidadãos

3.2 Objetivos específicos

- a) Levantar legislações, protocolos, diretrizes, e outros, relacionados aos direitos à saúde de pessoas com doenças raras no Brasil;
- b) Buscar informações sobre a TMAU em diversos tipos de fontes de informação de órgãos públicos relacionados à saúde;
- c) Explorar dados públicos relacionados à saúde e bem-estar de indivíduos com doenças raras, a fim de identificar lacunas e desafios nos cuidados de saúde para pessoas com TMAU, e oportunidades para melhorias;
- d) Buscar relatos pessoais na internet, de pessoas com TMAU, que possam situar possíveis dificuldades no acesso do direito à saúde no SUS e/ou identificar possíveis necessidades em saúde;

- e) Buscar processos ou jurisprudências envolvendo a doença;
- f) Formular recomendações para o desenvolvimento de uma política pública para melhorar o acesso à qualidade de vida, garantir os direitos sociais fundamentais à saúde para pessoas com TMAU no Brasil.

4 METODOLOGIA

4.1 Tipo de estudo

O presente artigo adotará a metodologia de Análise documental exploratória, de abordagem qualitativa. A análise documental é feita através da análise de diversos tipos de documentos, artigos, textos, sites e fontes de informação pública (Junior *et al.*). A diversidade de tipos de fontes documentais colabora na abrangência de informações, considerando que as fontes de dados e artigos científicos sobre a TMAU no Brasil são escassos.

4.2 Fontes de dados

As fontes de artigos que foram mais frequentemente utilizadas, dentre os artigos selecionados como referência são as seguintes: SciELO, PubMed, Orphanet Journal of Rare Diseases, Revistas USP e Site do Ministério da Saúde (MS). Enquanto outras fontes tiveram menor frequência de artigos selecionados: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), UNA-SUS (UFMA), Enciclopédia jurídica da Puc-sp, Jornal Brasileiro de Economia da Saúde - UERJ (JBES), National Library of Medicine- NIH, Revista ADM.MADE, Handle.Net Registry (HNR), Hospital de barcelona, DOITY, Revista AIMGF Magazine. As fontes de relatos pessoais de pessoas com TMAU foram: a rede social Instagram, plataforma Youtube e Pesquisa do Google (para a seleção de blog). Dentre os artigos selecionados, o mais antigo é datado no ano de

2004, e o mais recente, datado no ano de 2022. Durante a seleção de artigos, foram priorizados aqueles mais recentes referentes ao tema pesquisado.

Os artigos de referência são nos idiomas Português e Inglês. Os termos de buscas utilizados para a pesquisa sobre a TMAU foram: “Trimetilaminúria” AND (“Brasil” OR “Direitos” OR “Teste”). Na busca de artigos em inglês, foram utilizadas as palavras-chaves: “Trimethylaminuria”; “Trimethylaminuria” AND “statistics”. Para a pesquisa sobre Doenças raras, utilizou-se as palavras-chaves: “Doenças raras”; “Doenças raras” AND (“SUS” OR “Diagnóstico” OR “Social”). Na busca de outras vertentes relacionadas ao tema, os termos pesquisados foram: “Colina” AND (“Restrição” OR “Deficiência”); “Saúde Coletiva” AND “Rara”; “Promoção á saúde”; e “Advocacia em saúde”.

4.3 Análise dos dados

A análise dos dados levantados será realizada através da leitura crítica e interpretação dos textos. Serão identificados temas e padrões relacionados aos desafios enfrentados pelas pessoas com TMAU na garantia de seus direitos, além de explorar conteúdos relacionados às doenças raras e à TMAU.

Espera-se que esta metodologia forneça informações valiosas sobre a situação atual da TMAU no Brasil e contribua para a formulação de políticas públicas mais eficazes.

4.4 Aspectos éticos

As fontes de dados utilizadas para a elaboração deste trabalho são públicas. Sendo assim, de acordo com a Resolução CNS nº 510 (7 de abril de 2016), não há necessidade de submissão para aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa CEP/CONEP.

5 REFERENCIAL TEÓRICO

5.1 Sobre a Trimetilaminúria

O principal sintoma da TMAU é o forte odor causado pelo acúmulo de trimetilamina (TMA) no organismo, expelida através do suor, respiração, urina e etc. Em decorrência disso, os indivíduos com a condição sofrem diversos preconceitos em meio à sociedade, desde questionamentos sobre a higiene pessoal até bullying e constrangimento, resultando em isolamento social, depressão, ansiedade e em casos de suicídio (Marques & Gomes, 2018). O marco referencial da doença tem seu primeiro registro feito em 1970 por Humbert *et al.* (1970), no entanto, há literaturas antigas que podem ter feito referência a indivíduos que sofriam da doença. (apud Messeger *et. al.*, 2013.). Messenger *et al.* (2013, p. 45) Aponta que portadores de TMAU possuem a atividade do gene Flavina monooxigenase 3 (FMO3) reduzida, suprimida, ou deficiência na produção da mesma enzima, que é responsável pela oxidação da TMA em um composto inodoro chamado Trimetilamina-N-Óxido (TMAO) no fígado. Desta forma, quando um portador de TMAU ingere alimentos contendo precursores de TMA, como a colina, abundante nas vísceras, leite e ovos; ou TMAO, presente em frutos do mar; e carnitina, abundante em carnes vermelhas. Os nutrientes são metabolizados pelas colônias de bactérias intestinais, e em seguida, a TMA é absorvida passivamente no intestino delgado e transportada através da circulação entero-hepática até o fígado, onde ocorreria a reação de oxidação da TMA em TMAO.

A TMAU não tem cura, no entanto, há meios para amenizar o sintoma da doença, sendo principalmente a redução da ingestão de alimentos contendo o componente nutricional colina. Contudo, a colina é um nutriente essencial no desenvolvimento do corpo humano, atuando como auxiliar de funções biológicas relacionadas ao cérebro, coração e fígado. A deficiência de colina pode aumentar o risco do desenvolvimento de doenças cardiovasculares, aterogênese, danos neurológicos e hepáticos (Cunha & Caetano, s.d., p. 1). Segundo Mullji *et al.* (2014), a restrição alimentar de colina pode causar problemas de saúde associados à disfunção hepática e pode ser ainda mais perigoso para gestantes, pois coloca em

risco o desenvolvimento fetal. Outras práticas que podem diminuir os sintomas incluem: utilizar sabonetes de PH 5.5, uso de baixas doses de antibióticos (neomicina, metronidazol), suplemento de riboflavina (Vitamina B2), folato e uso de laxantes, carvão ativado e clorofilina de cobre (Yamazaki *et al.*, 2004). É imprescindível o acompanhamento médico por uma equipe multiprofissional com geneticistas, nutricionistas e psicólogos, que possam indicar as melhores formas de manejo clínico que sejam adequadas para cada caso e indivíduo.

A TMAU pode ser subdividida nos tipos primária ou secundária, há ainda citações da existência do tipo transitório (sendo este, uma subclassificação da TMAU secundária). Na TMAU primária ocorre a diminuição ou ausência de atividade da enzima flavina monooxigenase hepática, em indivíduos com mutações no gene FMO3 em heterozigose ou homozigose. A forma secundária pode ser causada por uma sobrecarga de TMA no organismo, devido a problemas orgânicos de diversas origens, possivelmente associando ao polimorfismo no gene FMO3 os fatores ambientais, em simultâneo. O tipo transitório acomete geralmente indivíduos heterozigotos, devido a alterações hormonais e infecções virais, dentre outros. Em todos, o odor pode ser continuado ou intermitente. (Rocha, 2017; Roddy, 2020).

O diagnóstico da doença pode ser feito de duas formas: através da análise de TMA e TMAO na urina, após a ingestão de grande quantidade de alimentos contendo colina (triagem) (indicado apenas para suspeita de TMAU secundária); e/ou através do exame de sequenciamento genético para análise da atividade do gene FMO3 (exclusivamente para os casos de TMAU primária). (Hospital Sant Joan De Déu, 2014, p. 2).

Em território nacional, é de conhecimento que existem 3 laboratórios que oferecem serviços de exame diagnóstico: Laboratório Franceschi - envia as amostras para um laboratório especializado na Espanha; Laboratório DLE - realiza o teste genético; e o Laboratório GENE - também realiza o teste genético.

Dentre diagnósticos diferenciais, podem se incluir: Infecção cutânea, infecção urinária, vulvo-vaginite, vaginose, deficiência de dimetilglicina desidrogenase, hábitos de higiene corporal e oral inadequados. E vários diagnósticos podem estar associados à TMAU secundária, além da mais frequente disbiose intestinal: doença inflamatória intestinal, hepatites virais crônicas, hepatite autoimune, hepatite

medicamentosa, doença renal, câncer colorretal e câncer cervical. (Souza *et al.*, 2019, P. 52.; Mulji, R., 2014, P. 119.)

5.2 O direito à saúde de pessoas com condições raras

Ao se falar sobre saúde, é importante retomar sobre o conceito definido pela Organização Mundial da Saúde (1946):

“um estado de completo bem-estar físico, mental e social e não somente ausência de afecções e enfermidades”

(Organização Mundial da Saúde, 1946).

A Constituição da República Federativa do Brasil (CRFB), art.6º legisla a Saúde como um direito social fundamental:

“São direitos sociais a educação, a saúde, a alimentação, o trabalho, a moradia, o transporte, o lazer, a segurança, a previdência social, a proteção à maternidade e à infância, a assistência aos desamparados, na forma desta Constituição”

(Constituição da República Federativa, Art.6º).

O art.196 da CRFB afirma que a saúde é um dever e que deve ser garantido pelo estado:

“A saúde é direito de todos e dever do Estado, garantido mediante políticas sociais e econômicas que visem à redução do risco de doença e de outros agravos e ao acesso universal e igualitário às ações e serviços para sua promoção, proteção e recuperação”

(Constituição da República Federativa, Art.196º).

Assim, o Sistema Único de Saúde (SUS) serve como ferramenta do estado para a garantia de cumprimento do seu dever.

O SUS tem 3 principais princípios: universalidade, integralidade e equidade. (Lei Nº 8.080, de 19 de Setembro 1990). No âmbito de doenças raras, que acabam precisando de maior atenção, o SUS busca atender tais princípios através da Política

Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras (PNAIPDR), estabelecida pela Portaria GM/MS nº 199, de 30 de Janeiro de 2014.

A advocacia em saúde tem papel fundamental na promoção à saúde em defesa da equidade.

Sobre o conceito de advocacia em saúde, Canel & Castro (2013) definem de forma clara e sucinta:

“A advocacia em saúde é constituída por ações de indivíduos ou de grupos organizados - os chamados atores sociais - que procuram influir sobre autoridades e sobre particulares, para reivindicar direitos na área da saúde, principalmente em benefício da parcela da população menos favorecida”

(Canel & Castro apud Germani & Aith, 2013, p. 41.).

Em complemento à definição citada acima, a ampliação do conceito da advocacia em saúde no Brasil por Torronteguy & Rauppy (2008) permite situar a reivindicação de direitos em saúde em 4 planos, sendo estes: 1) o reconhecimento jurídico do direito reivindicado; 2) a criação de formas de garantir que um direito jurídico que já foi reconhecido seja atendido; 3) engloba as duas primeiras situações, porém falta a efetividade; e 4) quando se há a necessidade de alterações ou derrogação de leis vigentes. Nessa lógica, podemos afirmar que a TMAU se encontra na situação tanto do segundo plano, quanto do terceiro plano. No terceiro plano, onde se há Leis que garantem a saúde como direito fundamental e a PNAIPDR como forma de garantir que a promoção à saúde, equidade e integralidade sejam atendidas. Contudo, no enquadramento de “doenças invisíveis” de erros inatos do metabolismo esses direitos não se tornam efetivos, causando o atraso no diagnóstico da doença, falta de acesso aos tratamentos, agravamento dos sintomas, e gastos financeiros de indivíduos e familiares (Félix *et al.*, 2022). E no segundo plano, pois faltam políticas públicas específicas para a TMAU.

A jurisprudência de doenças raras, na maioria dos casos, é por busca ao acesso a medicamentos de alto custo, tratamentos de alto custo ou alternativos, e a busca pelos direitos fundamentais. Logicamente, a estrutura do SUS e Agência Nacional de Saúde (ANS) foram arquitetados à princípio para atender principalmente às necessidades de saúde que atingem a maior parte da população, de modo a

incluir serviços de saúde de diagnóstico, medicamentos e tratamento de doenças mais frequentes. Como por exemplo, a oferta de serviços de cardiologia e medicamentos para condições cardíacas regulamentadas e aprovadas para a lista de medicamentos ofertados pelo SUS, a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). O que deixou pessoas com DR à mercê da judicialização para garantir a atenção integral à saúde. Quando se fala em judicialização em saúde, muito se fala sobre medicamentos de alto-custo e tratamentos de alto-custo, no entanto pouco se fala sobre diagnósticos de alto-custo, o qual retrata a principal dificuldade de pessoas com TMAU.

A PNAIPDR, ainda que o objetivo seja atender à maior parte das DRs e subjetivamente diminuir a judicialização, não consegue resolver o problema enfrentado por pessoas com TMAU, pois seus problemas/dificuldades se encontram principalmente na lógica biomédica focada em exames físicos e fisiológicos adotada por procedimentos padronizados de atendimento pelo SUS.

Os objetivos a serem cumpridos pela PNAIPDR são:

“Art. 5º São objetivos específicos da Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras:

- I - garantir a universalidade, a integralidade e a equidade das ações e serviços de saúde em relação às pessoas com doenças raras, com consequente redução da morbidade e mortalidade;*
- II - estabelecer as diretrizes de cuidado às pessoas com doenças raras em todos os níveis de atenção do SUS;*
- III - proporcionar a atenção integral à saúde das pessoas com doença rara na Rede de Atenção à Saúde (RAS);*
- IV - ampliar o acesso universal e regulado das pessoas com doenças raras na RAS;*
- V - garantir às pessoas com doenças raras, em tempo oportuno, acesso aos meios diagnósticos e terapêuticos disponíveis conforme suas necessidades; e*
- VI - qualificar a atenção às pessoas com doenças raras”*

(Política Nacional de Atenção Integral à saúde de Pessoas com Doenças Raras, Art. 5º).

A criação da política foi um grande avanço para os direitos sociais de pessoas com doenças raras, no entanto, há muito o que ser pensado para abranger as necessidades em saúde para os diversos tipos de doenças raras, incluindo aqueles que não recebem tanta atenção, pois como o próprio documento diz sobre sua publicação:

“Não seria possível organizar uma Diretriz abordando as doenças raras de forma individual devido ao grande número de doenças. Essa proposta foi

organizada na forma de eixos estruturantes, que permitem classificar as doenças raras de acordo com suas características comuns, com a finalidade de maximizar os benefícios aos usuários”

(Diretrizes de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no SUS, 2014).

No entanto, a criação de políticas públicas deve contar com a participação social, fundamental para a compreensão das reais dificuldades enfrentadas pelos indivíduos com a doença.

Além disso, vê-se maior consideração em termos de prioridade de pesquisas científicas e incorporação de ATS, pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias (CONITEC), na atenção de cuidados à saúde em casos de DRs com risco iminente à vida, como por exemplo a Atrofia Muscular Espinhal (AME) (Fedehen *et al.*, 2014, p.22). A TMAU não causa danos na saúde de forma direta para a vida, mesmo que ao longo do prazo, ela possa ser debilitante em funções hepáticas. o que não diminui a importância de se pensar em soluções para diminuir seu impacto psicossocial, e outras possíveis complicações em diferentes casos. No que se refere à medicamentos, não há medicamentos conhecidos para tratamento da doença, entretanto, há substâncias em estudos clínicos e relatos que apresentam casos de diminuição efetiva do sintoma de odor. Alguns destes são os suplementos alimentares: clorofilina de cobre, carvão ativado, vitamina B2 e probióticos (Yamazaki *et al.*, 2004; Manning *et al.*, 2012). Alguns são de custo consideravelmente baixo, exceto a clorofilina de cobre e probióticos. A clorofilina de cobre possui empecilhos logísticos de transporte e fornecimento no Brasil, visto que não há conhecimento de produção nacional deste medicamento, há a necessidade de importação. Uma questão a ser considerada em relação aos suplementos alimentares, é o fato de que diferentes indivíduos possuem diferentes reações ao uso deles, levando em consideração a heterogeneidade clínica que pessoas com uma mesma DR apresentam, alguns podem sentir piora dos sintomas e outros podem sentir melhoras temporárias ou a longo prazo.

A Caderneta do Raro (Ministério da Saúde, 2022) é um documento extenso que contém formulários para preenchimento de informações pessoais e específicas sobre doenças raras. Sua extensão é justificada principalmente pela densidade de informações sobre possíveis doenças raras, identificadas a partir de alterações físicas, fisiológicas ou metabólicas no indivíduo.

Embora a proposta seja direcionada à população com Doenças Raras (DRs) de forma geral, nota-se um foco na abordagem para recém-nascidos, bebês e crianças. Isso é evidente tanto pelo uso da linguagem, que faz referências frequentes a pais/responsáveis, creche/escola, e informações sobre o nascimento e gestação; quanto pela identidade visual da caderneta, que faz o uso predominantemente de cores em tons pastéis.. Esta última apresenta um mascote chamado “Rarinha”, semelhante ao Zé Gotinha.

No entanto, é importante destacar que o lançamento da Caderneta dos Raros ocorreu poucos meses após a aprovação da lei que determina a ampliação de detecção do Teste do Pezinho no SUS. Este teste é capaz de detectar 50 novas doenças (incluindo DRs), em comparação ao teste anterior que detectava apenas seis (Lei nº 14.154, de 27 de maio de 2021). Podendo-se interpretar que ambos sejam ações complementares.

No cenário internacional, a Organização das Nações Unidas (ONU) adotou, em 16 de Dezembro de 2021, a primeira Resolução sobre “Enfrentar os desafios das pessoas que vivem com uma doença rara e das suas famílias”, na qual as 5 principais reivindicações de pessoas com DRs e familiares são:

*“1. **Direitos humanos e inclusão:** Participação e inclusão de pessoas que vivem com uma doença rara e suas famílias na sociedade e respeito aos seus direitos humanos;*

*2. **Cuidados apropriados:** Melhoria dos resultados sociais e de saúde com os cuidados e apoio apropriados dentro dos recursos existentes;*

*3. **Estratégias nacionais:** Promoção de estratégias e medidas nacionais para não deixar ninguém para trás;*

*4. **Reconhecimento no sistema das Nações Unidas:** Integração e visibilidade da questão das doenças raras nas agências e programas da ONU; e*

*5. **Monitoramento de progresso e implementação:** Relatórios regulares do Secretariado da ONU para monitorar a implementação e o progresso sobre o status das pessoas que vivem com uma doença rara”.*

5.3 Epidemiologia de DRs (e tmau)

Devido à raridade da TMAU, dados da verdadeira prevalência da doença são difíceis de serem analisados, considerando a população em geral. Entretanto, Roddy *et al.* (2020) cita que estudos genéticos estimam a incidência de cerca de 0,5% a 1% de portadores heterozigotos de TMAU severa, e a taxa de frequência de 1 a cada 40.000 pessoas possuem a forma hereditária da doença. No Brasil, não há registros epidemiológicos da doença disponíveis em bases de dados públicas. Sendo uma doença rara subnotificada, a falta de dados impossibilita a demonstração da real prevalência da doença no Brasil, levando à interpretação de insignificância da TMAU no país como doença não emergente e sem prioridade. Assim, desfavorecendo a apresentação de dados significativos sobre a doença e desmotivando o desenvolvimento de pesquisas sobre a TMAU.

Em um estudo publicado pelo projeto RARAS (Rede Nacional de Doenças Raras), Félix *et al.* (2022) afirmam que há a falta de registros epidemiológicos acerca das DR, e quando há, a disponibilidade de tais dados ao público é limitada apenas para certas DRs, concentrando a produção de pesquisas científicas para tais doenças. Além disso, a falta de dados epidemiológicos de DRs dificulta a atuação de gestores de saúde na estimativa do impacto orçamentário, essencial para a tomada de decisão na implementação de novas tecnologias em saúde pela CONITEC. Dificuldades enfrentadas na unificação de dados epidemiológicos se dão na diversidade de fontes de dados e pelo motivo de que doenças raras podem ter baixos números de incidência e longo período de incubação, o que pode dificultar na coleta e interpretação de dados epidemiológicos da doença. Concluindo que a disponibilidade de Dados epidemiológicos confiáveis ao público é uma necessidade crucial não atendida pelo SUS ou PNAIPDR. Justificando ainda mais a necessidade de atuação do Projeto RARAS, que se descreve como:

(...) projeto RARAS tem como principal objetivo a realização de um inquérito de representatividade nacional acerca da epidemiologia, quadro clínico, recursos diagnósticos e terapêuticos e custos relativos a indivíduos com doenças raras de origem genética e não genética no Brasil. Isso é realizado através da criação e consolidação de uma rede de vigilância epidemiológica entre todos os Serviços de

Referência em Doenças Raras habilitados no país, congregando também os Hospitais Universitários e Serviços de Referência em Triagem Neonatal.”

(Rede Nacional de Doenças Raras- RARAS, s.d.)

O site do projeto RARAS apresenta um mapa interativo com informações de centros participantes do projeto, base de dados de doenças raras identificadas, gráficos com informações acerca de doenças raras, desde gênero das pessoas com DRs até tipo de exame diagnóstico realizado. Dados muito bem detalhados, catalogados e apresentados de forma objetiva e organizada.

5.4 Diagnóstico dentro do SUS

A dor “invisível”, como a psicológica, muitas vezes é ignorada pelos médicos por não se tratar de uma dor fisiológica, como elabora Oliveira, CC (2016):

“O paradigma que impera nos cuidados de saúde formal é o biomédico, sendo uma de suas características a produção de conhecimento descritivo e objetivável. Essa definição continua a vincular dor apenas a sua dimensão disfuncional em nível fisiológico, não colocando como hipótese haver dores de foro não fisiológico, tout court. Admite essa existência apenas enquanto a ciência não possui instrumentos/conhecimento para identificar a causa linear de todo tipo de dor. (...)”
(Oliveira, 2016).

Como mencionado anteriormente, o principal sintoma da Trimetilaminúria (TMAU), que é o odor forte, gera profundo sofrimento psicológico. Assim como a dor psicológica não pode ser quantificada em uma clínica geral, também não existe uma metodologia clínica estabelecida para mensurar o principal sintoma da TMAU, que é o mau odor.

Conforme estabelecido pela Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras (PNAIPDR), o paciente suspeito de ter uma DR deve inicialmente passar por uma consulta na Atenção Básica e, em seguida, ser encaminhado para a Atenção Especializada. No caso de indivíduos com suspeita de Trimetilaminúria, uma DR classificada como Erro Inato do Metabolismo de origem genética, o encaminhamento deve ser direcionado a um médico geneticista.

A Portaria Nº 981, de 21 de Maio de 2014, que modifica, acrescenta e anula partes da PNAIPDR, estabelece em seu ART. 38-A sobre o serviço de aconselhamento genético, que:

“Art. 38-A. O procedimento de Aconselhamento Genético (código: 03.01.01.022-6) descrito nesta Portaria e nos seus anexos poderá ser executado por equipe de saúde multiprofissional habilitada para a sua realização, conforme legislação específica sobre as profissões de saúde e regulamentação de seus respectivos conselhos profissionais, respeitados os critérios de habilitação.

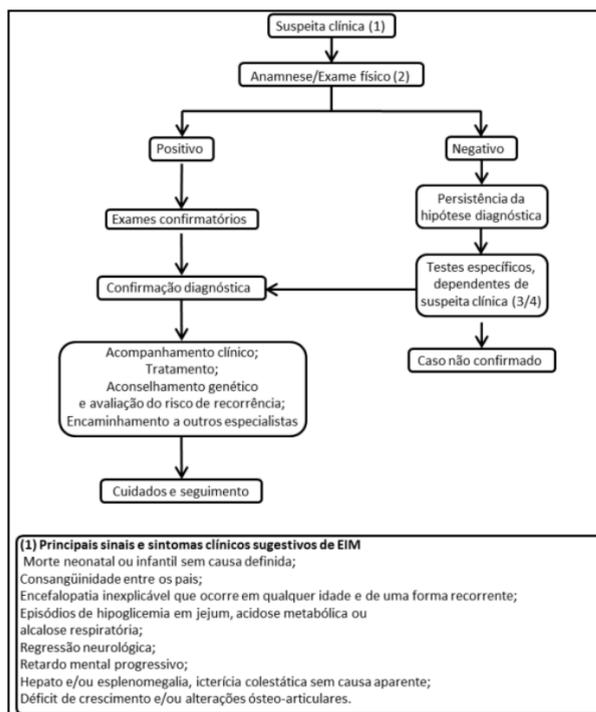
§ 1º O Aconselhamento Genético envolve a existência prévia ou o estabelecimento de diagnóstico de determinada doença, a interpretação de achados e estimativas de riscos genéticos para pessoas clinicamente normais com familiares que apresentam diagnóstico de doença rara documentada, a transmissão das informações relativas à etiologia, à evolução, ao prognóstico e ao risco de recorrência, as estratégias de tratamento e prevenção, além de recomendações para acompanhamento e elaboração de relatório final a ser entregue ao consulente.

§ 2º: Quando o aconselhamento genético envolver diagnóstico médico, tratamento clínico e medicamentoso, será obrigatória a presença de médico geneticista.

§ 3º: É obrigatória a elaboração de laudo escrito e assinado pelo profissional responsável que realizou o aconselhamento genético, a ser anexado no prontuário do consulente.”

Ou seja, este profissional será responsável por orientar e investigar as causas e efeitos da doença. Tal procedimento possibilita a solicitação de exames laboratoriais diagnósticos específicos que permitem a identificação da doença, além de fornecer orientações de tratamento e encaminhar o paciente a outros profissionais de saúde necessários para o acompanhamento da doença. Tal fluxo de atendimento é descrito de maneira detalhada nas Diretrizes estabelecidas pela PNAIPDR, conforme ilustrado no fluxograma estabelecido para o atendimento de pessoas com erros inatos do metabolismo (Figura 1).

Figura 1 – Fluxograma: Atendimento de pessoas com erros inatos do metabolismo



(2) Testes de triagem inespecíficos (urina/ sangue), conforme a apresentação clínica, tendo diferenças de apresentação de pequenas e grande moléculas.
Exames laboratoriais inespecíficos nas suspeitas de EIM

Exames	Observações
Hemograma, exames qualitativo de urina, gasometria, provas de função hepática e renal, glicemia, eletrólitos, amônia, ácido láctico sérico	Erros inatos com sintomas hepáticos, neurológicos, metabólicos
Identificação de Glicídeos Urinários	Galactosemia
Identificação e quantificação de Glicosaminoglicanos urinários	Doenças de depósito lisossômico
Identificação de Oligo e sialoglicosarídeos urinários	Doenças de depósito lisossômico
Perfil Tandem	

(3) Testes quantitativos.

Exame	Material de análise	EIM associado
Análise de ácidos orgânicos na urina por cromatografia gasosa acoplada ao espectrômetro de massa – CG/MS	Urina	Acidemias orgânicas, doenças do metabolismo energético, aminoacidopatias.
Dosagem quantitativa de aminoácidos por HPLC, auto-analisador, Tandem	Urina, sangue, liquor e papel filtro	Aminoacidopatias, acidemias orgânicas, doença de neurotransmissores
Ácidos graxos de cadeia muito longa (VLCFA)	Sangue	Doença dos peroxissomos (adrenoleucodistrofia, síndrome de Zellweger)
Dosagem de ácido orótico	Urina	Defeitos do ciclo da uréia
Dosagem de Succinil-acetona	Sangue e urina	Tirosinemia tipo 1
Dosagem de ácido siálico	Urina	Sialidose

(4) Enzimas cuja atividade podem ser mensuradas.

Local de mensuração	Enzima deficiente	Diagnóstico
Tecido hepático	Frutose-1,6-difosfatase	Deficiência de frutose-1,6-difosfatase
Eritrócitos	Glicose-6-fosfatase	Glicoseose tipo I
	Galactose-1-fosfato-uridil transferase	Galactosemia
Plasma	Alfa-iduronidase	Mucopolissacaridose tipo I
	Alfa-galactosidase A	Doença de Fabry
	Arilsulfatase A	Leucodistrofia metacromática
	Beta-glicosidase	Mucopolissacaridose tipo VII
	Hexosaminidases A e B	Doença de Sandhof
	Hexosaminidase A	Doença de Tay-Sachs
	Ibrotetra sulfatase	Mucopolissacaridose tipo II
	Alfa-galactosidase I	Doença de Schindler
	N-acetilglicosaminidase	Mucopolissacaridose tipo III B
	Quiltronidase I	Doenças lisossômicas
Leucócitos/Fibroblastos	Acetil-CoA glicosaminidase	Mucopolissacaridose III C
	N-acetiltransferase	
	Alfa-fucosidase	Fucosidose
	Alfa-glicosidase	Doença de Pompe
	Alfa-manosidase	Manosidose
	Alfa-galactosidase A	Doença de Fabry
	Arilsulfatase A	Leucodistrofia Metacromática
	Arilsulfatase B	Mucosulfatidose
	Arilsulfatase C	Mucopolissacaridose VI
	Beta-galactosidase	Mucosulfatidose
	Beta-glicosidase	Ictiose ligada ao X
	Beta-manosidase	Gangliosidose GM1
	Esfingomielinase	Mucopolissacaridose IV B
	Galactose-6-sulfatase	Doença de Krabbe
	Galactose-6-sulfatase	Doença de Nieman Pick A ou B
	Heparan-sulfamidase	Doença de Krabbe
	N-acetilglicosamina-6-sulfatase	Mucopolissacaridose IV A
	Neuraminidase	Mucopolissacaridose III A
	Mucopolissacaridose III D	
	Sialidose	

(Fonte: Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no Sistema Único de Saúde-SUS, 2014).

Neste contexto, torna-se evidente a importância dos possíveis sinais e sintomas que se manifestam de maneira física ou fisiológica. No entanto, também é importante se considerar a dificuldade de se comprovar o odor como sintoma durante consultas médicas, de acordo com Phillips *et al.* (2007), devido fatores diversos, como: a Anosmia seletiva, sendo a capacidade dos indivíduos de identificar certos odores, e não sentir outros (como a trimetilamina, por exemplo); o paciente pode estar com odor episódico ou não notável durante a consulta; e outras causas que podem ser responsáveis pelo odor.

6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

É necessário ressaltar que no decorrer do estudo houveram dificuldades na obtenção de dados/ informações/ estudos que permitissem a conclusão de forma direta de hipóteses levantadas inicialmente. Principalmente na análise de estudos científicos voltados pro tema no Brasil em relação ao SUS, salvo artigos que abordem aspectos biológicos e gerais da doença. No que diz respeito a estudos sociais, esses também tiveram maior frequência, no entanto, artigos que abordam a TMAU e direitos em saúde no Brasil são inexistentes em bases de artigos científicos públicos até o momento.

6.1 Pesquisa exploratória

Em consulta pública no site do Superior Tribunal de Justiça- STJ (www.stj.gov.br), nas secções “Processos” e “Jurisprudência”, ambas não mostraram resultados na busca pelo termo “TRIMETILAMINÚRIA” OR “TMAU”.

Ao pesquisar nas plataformas de pesquisa do *Google* e *Bing*, os termos (“SUS” OR “Ministério da Saúde”) AND (“Trimetilaminúria” OR “TMAU” OR “Síndrome do odor de peixe”), não há resultados da pesquisa contendo artigos, matérias ou citações dos termos (exclusivamente referenciados por fontes oficiais de

entes públicos de saúde do Brasil), fato que evidencia a falta de conhecimento ou mínima citação acerca da doença no SUS.

Não houveram resultados de pesquisa no site do Projeto RARAS (www.raras.org.br), em Página Inicial> Projetos> Inquérito epidemiológico> Diagnóstico> Doença (caixa de pesquisa). E também sem resultados ao buscar ple doença na página de “Lista de Doenças Raras”.

Na Caderneta do Raro há um trecho que pode referenciar-se à identificação clínica da Trimetilaminúria primária, em que os sintomas se manifestam de forma precoce desde os primeiros anos de vida:

“Algumas doenças genéticas manifestam-se desde o período neonatal, portanto lembrar-se do que aconteceu nesse período é importante. Um cheiro diferente na urina ou no suor pode ser indicativo de erro inato do metabolismo (EIM)”
(Caderneta do Raro, 2022).

Entretanto, não é apenas a TMAU que apresenta sintomas de odor no período neonatal, há também outras doenças metabólicas que apresentam odor durante o período.

Em busca pelo nome da doença em mecanismos de busca de sites do governo (www.gov.br) e do DATASUS (www.datasus.saude.gov.br), não houveram resultados. Evidenciando a falta de reconhecimento da doença por parte das esferas governamentais.

A busca por dados epidemiológicos: Foram encontrados apenas relatos de casos registrados em artigos científicos, no entanto, há a dificuldade de contabilizar todos exiastentes.

6.2 Relatos pessoais

Para o entendimento do processo saúde-doença de pessoas com TMAU, foram levantados relatos pessoais disponibilizados publicamente na internet, para compreender o itinerário diagnóstico e sofrimento vivenciado por esses indivíduos, bem como possíveis dificuldades enfrentadas na busca por ajuda médica, a fim de

extrair as necessidade em saúde de pessoas com TMAU de forma interpretativa. Dentre vários relatos encontrados, foram selecionados aqueles que melhor situam, de forma geral, os diversos aspectos citados anteriormente.

Há poucos relatos públicos de brasileiros com TMAU disponíveis na internet. O mais detalhado encontrado foi o de Thiego em um blog (www.tmaubrasil.wordpress.com). Nele é possível entender sua trajetória de processo saúde-doença, a busca pelo diagnóstico, sofrimentos e dificuldades, diversos aspectos do seu cotidiano, formas de lidar com a doença e o desenvolvimento de traumas psicológicos, Transtorno Obsessivo Compulsivo (TOC) de higiene, relações pessoais e de trabalho, no artigo intitulado “Aprendendo a conviver com Trimetilaminúria – TMAU”, postado em 14 de Setembro de 2013. No início, o indivíduo conta que seu sintoma começou aos 13 anos e convivia com ele há 10 anos, ou seja, tinha 23 anos na época da postagem. Sua reação inicial era de estranheza e desentendimento diante da reação anormal das pessoas. Ele conviveu com o problema em sua trajetória escolar de ensino médio, técnico e de graduação, no entanto trancou a faculdade de química industrial devido aos traumas psicológicos experienciados. Em seu itinerário diagnóstico, diz ter frequentado diversas religiões e consultado diversos tipos de médicos, no entanto nenhum conseguia satisfazer sua questão, tendo sido subdiagnosticado por vezes de sofrer esquizofrenia ou Síndrome de Referência Olfativa (SRO):

“Nesses anos de busca por uma explicação para o fato de eu tomar banho, me encher de perfume, usar roupas limpas e mesmo assim apresentar um mau cheiro que contaminava todo um ambiente, passei por psicólogos, psiquiatras, parapsicólogos, neurologistas e por diversas religiões (Mahikari, Messiânica, Espiritismo – hoje sou Cristã Protestante ou Evangélica). Ninguém tinha uma explicação para o que eu passava. Para os médicos, já que não havia distúrbios físicos, meu diagnóstico era Esquizofrenia, e fui tratada como tal por anos, tomando remédios faixa preta e tudo o mais. Para os religiosos, eu era atormentada por espíritos ou demônios, graças à mediunidade. Para os parapsicólogos, minha mente materializava tais cheiros, que no meu inconsciente eram questões não resolvidas (ruins, malcheirosas)”

(“Aprendendo a conviver com Trimetilaminúria – TMAU”, 14 de Setembro de 2013).

Em outro trecho, a pessoa relata sobre como o odor da TMAU reage no ambiente e com pessoas, é também possível identificar a experiência de anosmia seletiva:

“Hoje meu odor ficou tão intenso, que ao entrar em qualquer ambiente enche uma sala em questão de segundos, com apenas a exalação da respiração nasal. O odor químico produzido é um odor muito desagradável e “incomum”, e tem uma fixação forte no ar (Não atribui uma descrição ao cheiro, pois não tenho certeza sobre o que é, como é, e de onde vem). Por incrível que pareça as roupas e lençóis não exalam qualquer odor. O que não consigo entender é que nem todo mundo conseguir sentir. No ensino técnico quando perguntei a uma jovem que sentava bem atrás de mim, se ela sentia alguma coisa que incomodava a ela, algum cheiro estranho, ela disse que nunca havia sentido nada. Mas por que ela tossia tanto, e ficava com o nariz vermelho? Ela disse que era coisa da minha cabeça”

(“Aprendendo a conviver com Trimetilaminúria – TMAU”, 14 de Setembro de 2013).

Thiego também desenvolve sobre a convivência com a doença, que infere sobre o direito de vida digna da pessoa ao se tornar um problema no qual interfere em vários aspectos da vida da pessoa, que acaba gastando mais tempo pensando sobre a doença do que sobre viver:

*“A gente acaba pensando na doença 24 horas por dia e esquece algumas coisas que fazem parte da nossa vida e nos identifica quanto pessoa. **Poucas coisas são dignas nessa vida.** Pagar as contas em dias, comer sua comida preferida, passear num lugar do seu gosto e escolha, ter um lugar para dormir tranquilo, ler em uma língua que você entenda ter tempo pra si mesmo. E por último encontrar alguém que entenda aquilo que você fale. Nenhuma frase de nenhum pensador representa a sua vida e nem o que você sentiu de verdade. Representa o que eles sentiram de forma diferente”*
(“Aprendendo a conviver com Trimetilaminúria – TMAU”, 14 de Setembro de 2013).

Na rede social Instagram, o usuário falesobreotmau expõe como a falta de interações sociais devido ao constrangimento causado pela doença, afeta suas interações com amigos, familiares e no ambiente de trabalho:

“Nossa hoje me bateu uma tristeza,é tão ruim ter uma doença que impede de ter uma vida normal,é tão ruim não poder socializar,se afastar de amigos e familiares não ter ânimo para nada apenas sobreviver,são tantas perguntas e nenhuma repostas,cadê os nossos direitos? Deveriam no mínimo encontrar algum tratamento,para a cura... o mais cruel é que as pessoas acham que estamos inventando doenças,ou que não trabalhamos por motivo de preguiça,de até socializar nos questionam... essa doença acaba completamente com meu emocional,muda meu humor em questão de segundos... não aguento mais isso,olhando para a situação parece ser impossível,mas para Deus nada é,minha esperança está N'ele,mas tá difícil 😞 até quando vou sofrer de uma doença a qual não escolhi ter?,a qual nem cura tem,a qual acaba comigo,minha família.... Socorro meu Deus 😞
Só quero a cura para mim e todos que sofrem com isso,mas vamos ter esperanças 🙏
 (...)”

(falesobreotmau, 23 de Setembro de 2019)

O mesmo autor citado acima, ainda em outro *post*, conta experiências de “agressões verbais” (comentários de cunho pessoal e maldosos), bullying e como esses acontecimentos o atingem psicologicamente:

“Bom dia... hoje quero compartilhar o lado obscuro de ter essa síndrome,o tmau além de trazer o mal estar físico,atinge também o lado emocional,com odor sofremos muitas agressões verbais,somos obrigados ouvir palavras que jamais um ser humano deveria ouvir,sejam nas brincadeiras,comentários a minha maior motivação de fazer esse lg,foi para me ajudar e ajudar outras pessoas porque assim como eu perderam a vontade de socializar,ter um trabalho, faculdade ou pelo menos ter a vontade de sair com amigos e familiares...são palavras que trazem angústias,parece que é automático quando sentimos alguém fendendo além do normal já pensamos que é por falta de higiene,mas já pararam para pensar que está pessoa pode ter alguma doença que causa isso ? as vezes conversando entre nós mesmos comentamos assim que sempre andamos limpinhos e arrumados será que não dá para perceber que tem algo diferente,que estamos passando pela aquela situação não é porquê queremos?Sei que é difícil,nós seres humanos gostamos de julgar de mais o livro pela capa 🍷 ... sei o quanto também é constrangedor falar para a pessoa que tem algo diferente com ela,que ela "fede",é uma síndrome que mexe muito com sua auto estima e psicológico pois como dizem tem palavras que dói mais que um tapa. Quero compartilhar palavras que já ouvi mas não querem que sentem dó ou algo assim,o que passou passou né 🤔 ouvi palavras como assim 👉 que se tivesse para ter um pé desse era melhor cortar e jogar fora,que eu tinha partes do meu corpo podre e não foi um bullying indireto foi direto para mim,e o que mais doeu foi de uma pessoa próxima a mim,me lembro até hoje que teria que sair cedo da casa de um parente, pois iria chover e acabei indo embora mais havia esquecido algo,voltei para buscar pela janela eu ouvi "O bom que ela toma banho" e a outra pessoa respondeu"mas sebo não se sai assim" e deram risadas depois 🍷 foi meu fim,com isso a minha depressão aumentou,ai procurei um psicólogo... sei que é algo muito íntimo para compartilhar,mas foram palavras que eu ouvi por algo que não tenho culpa 🤔 é para vocês verem o grau que está essa doença pode se tornar.

#bomdia #falesobretmau #relato #desabafo #medicina #tmau”

(falesobretmau, 16 de Fevereiro de 2019)

É amplamente conhecido que o tema “mau odor corporal” é considerado um tabu na sociedade. Quando abordado, geralmente há preconceitos associados aos hábitos de higiene pessoal. No entanto, é crucial compreender que o mau odor nem sempre está relacionado à falta de higiene, como tomar banho, escovar os dentes ou usar desodorante. Muitas vezes, pode estar associado a uma condição médica ou síndrome de odor metabólico. Além da TMAU, existem outras condições de saúde que apresentam o mau odor como sintoma, como a halitose e a bromidrose, inclusive podendo essas estarem sobrepostas à TMAU. Ademais, há também condições de diversas origens que possuem relação com a falsa percepção do mau cheiro, como a Síndrome de Referência Olfativa (SRO) e a cacosmia.

Em comunidades e redes sociais de indivíduos com TMAU, existem diversos relatos de pessoas que conseguem perceber o próprio odor e outras que não, dependendo da reação de terceiros para avaliar o tipo e a intensidade do odor que estão exalando no momento. Tal aspecto é descrito por Mulji *et al.* (2014) como anosmia seletiva, ou seja, a incapacidade de sentir alguns cheiros específicos. É comum que o odor de pessoas com TMAU varie em tipo e intensidade de acordo com sua dieta, estado psicológico, níveis hormonais e uso de medicamentos (Phillips & Shephard, 2007). Embora não seja possível avaliar o próprio odor de forma precisa através de terceiros, uma vez que cada pessoa reage de maneira diferente, os indivíduos com a doença percebem tais fatores com base em comentários e na intensidade de várias reações, como tosse, coceira no nariz e expressões desagradáveis. Portanto, é constante a sensação de “estar sendo observado”, “estarem comentando sobre mim”, “estar incomodando os outros”, ou de paranóia. A sensação de atenção direcionada ao indivíduo causada pelo odor da TMAU gera ansiedade, isolamento/fobia social, e sofrimento social e psicológico (Roddy *et al.*, 2020).

Em um episódio do programa-documentário “Enigmas da Medicina” do canal *Discovery Home and Health*, disponível na plataforma YouTube, é apresentada a história de Cheryl Marshall, dos Estados Unidos. Ela é uma mulher que sofre de trimetilaminúria (TMAU) desde a puberdade, quando passou a exalar um forte odor corporal durante as férias escolares da sétima série escolar. Ela relata que antes dos sintomas da TMAU, vivia uma vida normal e saudável, em que praticava todos os tipos de esportes. Ao manifestar os sintomas, Cheryl descreve que exalava forte odor de “bolor ou mofo”. Gastou sua mesada em diversos desodorantes, sabonetes e talcos, além de tomar vários banhos por dia, porém nada resolvia o cheiro forte. Com o passar do tempo, seu constrangimento e isolamento social aumentaram. Na escola, Cheryl foi vítima de bullying por colegas e desenvolveu ansiedade. Em busca de ajuda médica, Cheryl teve várias idas e voltas com esperança de encontrar a cura para o seu problema. Recebeu diagnósticos de hiperidrose e bromidrose, passando por cirurgias de retirada de glândulas sudoríparas da axila e prescrição de medicamentos. Por escolha própria, se submeteu à aplicação de botox, também nas axilas, por influência de uma notícia que leu na internet. Anos mais tarde, Cheryl foi aprovada para cursar enfermagem, mas desistiu da trajetória acadêmica com medo

de sofrer bullying como ocorria na escola. Ela entrou em um relacionamento, no qual o seu parceiro relata que não sentia seu odor, mas junto dela, experienciou situações constrangedoras em meio a outras pessoas. Cheryl se casou e ingressou em uma faculdade de enfermagem. Enquanto trabalhava em um hospital, os pacientes reclamavam do odor e diziam que Cheryl tinha problemas de má higiene. No verão de 2005, em busca pela explicação do odor, ela pesquisou na internet e encontrou um fórum onde outras pessoas sofriam da mesma condição. Assim, ela procurou um médico especialista e conseguiu confirmar seu diagnóstico de TMAU através do teste de urina específica. Após o diagnóstico, Cheryl se sentiu aliviada por conseguir saber a causa de seu problema, no entanto ainda tinha problemas (não especificados) em relação à saúde psicológica, devido ao constrangimento social causado pela doença. Após seguir as orientações médicas de dieta baixa em colina, aparentemente seu problema foi reduzido. Todavia, a paciente deve monitorar sua dieta durante o resto de sua vida, para manter seus níveis de TMA baixos.

A Trimetilaminúria (TMAU) é um exemplo claro de como uma condição médica pode se tornar um determinante em saúde significativo de um indivíduo, não apenas em termos físicos, mas também psicológicos e sociais. A partir dos relatos expostos, é possível inferir que a doença exerce um impacto psicológico significativo nos indivíduos, influenciando na religião, educação, acesso à serviços de saúde, causa limitações sociais e interfere no estilo de vida desde rotinas de higiene à alimentação. Estes, por vezes, evitam o convívio social com amigos e familiares, e enfrentam desafios para manter relacionamentos e podem sofrer no trabalho ou de desemprego, em virtude dos constrangimentos persistentes. Indivíduos acometidos por esta condição são frequentemente alvo de bullying, expostos a comentários jocosos e, em algumas ocasiões, submetidos a discursos ofensivos que podem resultar em traumas psicológicos. Tais desafios são exemplificados pelos relatos de Thiego e 'falesobreotmau'. Por outro lado, o caso de Cheryl, uma cidadã americana, demonstra o impacto positivo do diagnóstico e do apoio médico. Cheryl, que obteve ajuda médica, conseguiu compreender a doença e monitorar sua saúde. Ao final da entrevista para a *Discovery Home And Health*, seu marido expressou que, após o diagnóstico da doença, Cheryl demonstrou maior coragem e determinação para enfrentar e conviver com a doença. Um aspecto relevante a ser contrastado é a realidade de que, em países europeus e americanos, o diagnóstico de doenças raras

frequentemente é mais acessível financeira e geograficamente. Já os pacientes de doenças raras no Brasil, muitas vezes, necessitam entrar com pedido de judicialização para obter o diagnóstico/tratamento em outros países ou enfrentam custos elevados para realizá-los no território nacional. Essa situação também pode interferir nos dados epidemiológicos.

Dado o caráter retrospectivo do estudo, não foi possível coletar relatos que abordassem todos os aspectos necessários para uma visão abrangente, com o objetivo de formular recomendações de políticas públicas que considerem todas as possíveis necessidades de saúde dessa população. Ressalta-se que a participação social é fundamental para a elaboração dessas políticas. Ademais, não foi possível identificar relatos que destacam dificuldades na busca por diagnóstico e/ou atendimento médico diretamente através do Sistema Único de Saúde (SUS). Uma vez que, muitos dos relatos não especificam se a busca por assistência médica foi realizada em setores de saúde públicos ou privados. Além disso, é altamente provável que estes indivíduos desconhecem seus direitos à saúde e a responsabilidade do SUS em fornecer meios para o diagnóstico e tratamento da doença, mesmo que seja rara.

6.3 Organizações

Foram encontradas 2 organizações no Brasil destinadas a auxiliar portadores de TMAU e outras condições relacionadas ao odor metabólico, sendo essas: a Associação de Pacientes de Trimetilaminúria e Síndromes com Odor Corporal Metabólico Idiopático (MEBO BRASIL) e o Serviço de Apoio ao Paciente de Odor Sistêmico Idiopático (SEAPOSI), que atuam juntas no atendimento das pessoas associadas. A MEBO BRASIL é filiada da *MEBO Research*, definida como uma campanha internacional de defesa de pacientes com doenças raras de origem genética com relação ao odor sistêmico. Os principais objetivos da MEBO BRASIL são: fomento de pesquisas voltadas para as doenças de odor sistêmico; fornecer medicamentos para tratamento; arrecadação de fundos; custeio de exames diagnósticos para pessoas sem condições financeiras e o incentivo e desenvolvimento de pesquisas científicas. A SEAPOSI, criada em 2021, oferece

serviços em saúde com o auxílio de uma equipe multidisciplinar, e também multiprofissional, de médicos-geneticistas, aconselhadore genéticos, psicólogos, dermatologistas, farmacêuticos, nutricionistas e advogados para atendimento dos enfermos.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do desenvolvimento deste trabalho, pode-se concluir que a doença ainda não tem existência reconhecida pelo Ministério da Saúde. Em uma reivindicação de política pública para a TMAU, o diagnóstico deve ser visto como o primeiro passo para o reconhecimento da doença, e a possibilidade de acesso ao tratamento e acompanhamento multidisciplinar da saúde são cruciais para a manutenção da saúde dos indivíduos com TMAU, evitando a progressão de riscos de danos à saúde desses indivíduos, levando a piora debilitante. Por isso, devem ser planejados na medida do possível, ações que facilitem o itinerário diagnóstico da doença. Na reivindicação de acesso gratuito á suplementos alimentares, devem ser incluídos: Vitamina B2, carvão ativado, clorofilina de cobre e probióticos. Tais suplementos possuem estudos científicos que, ainda que preliminares, indicam certa efetividade para alguns indivíduos com diagnóstico da TMAU. Sobretudo, a análise do impacto orçamentário e custo-efetividade podem ser afetados pela falta de dados epidemiológicos de prevalência da doença. Também deve ser considerado o fato de que muitas pessoas com DRs são relutantes na busca por ajuda, devido à falta de conhecimento acerca de seus direitos em saúde. Para o reconhecimento da doença e extensão da garantia de seus direitos por meio de políticas públicas, é essencial o empoderamento e a participação social de indivíduos, associações e familiares no diálogo com o governo, para que sejam apresentadas as queixas individuais e/ou coletivas a fim de que o dever do estado na garantia da saúde seja plenamente cumprido. Além disso, são necessárias ações de coordenação nacional do Ministério da Saúde para a melhoria da qualidade de informações básicas acerca das doenças raras; unificação do sistema de registro epidemiológico em saúde, capaz de incluir dados epidemiológicos de doenças raras obtidos através da rede privada em saúde e do SUS; e incentivos de ações de promoção e educação à saúde de doenças raras. O incentivo na produção de conhecimento científico acerca da doença, em

cenário nacional, deve ser instigado. Assim, lacunas de estudos sobre as dificuldades de pessoas com TMAU no acesso aos serviços do SUS poderão ser preenchidas com maior clareza.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Caderneta do Raro. Brasília, DF, 2022. Acesso em: 13 dez. 2023. Disponível em:
<<https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sgtes/educucomunicacao-em-doencas-raras/caderneta-do-raro>>

Brasil. Ministério da Saúde. Doenças raras, 2020. Acesso em: 20 de Abril de 2022. Disponível em :
<<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/doencas-raras-1#:~:text=de%20doen%C3%A7as%20raras%3F-,A%20Pol%C3%ADtica%20Nacional%20de%20Aten%C3%A7%C3%A3o%20Integral%20%C3%A0s%20Pessoas%20com%20Doen%C3%A7as,das%20pessoas%20com%20doen%C3%A7as%20raras.>>

Brasil. Ministério da Saúde. Portaria GM/MS Nº199, 30 de Janeiro de 2014. Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no Sistema Único de Saúde-SUS. p. Disponível em:
<https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_atencao_integral_pessoa_doencas_raras_SUS.pdf>

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 981, de 21 de maio de 2014. Altera, acresce e revoga dispositivos da Portaria nº 199/GM/MS, de 30 de janeiro de 2014, que 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. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 22 maio de 2014. Disponível em:
<https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0981_21_05_2014.html>. Acesso em: 17 de Jan. 2024.

CANEL, R.C.; CASTRO, C.G.J. A advocacia em saúde como uma estratégia para a promoção da Saúde. Revista de Direito Sanitário, São Paulo, v. 9, n.1, p. 74-85, mar./jun. 2008.

CUNHA, T. A., & CAETANO, R. INGESTÃO ALIMENTAR DE COLINA INGESTION DIETARY CHOLINE INGESTIÓN DIETÉTICA DE COLINA, 2012. Acesso em: 28 de Abril de 2022. Disponível em:
<<http://periodicos.estacio.br/index.php/saudesantacatarina/article/view/236/187>>

DISCOVERY HOME AND HEALTH. Enigmas da Medicina TMAU (Trimetilaminúria ou Síndrome do Odor de Peixe). Postado por: Estrangeira no Mundo. YouTube, 5 de maio de 2012. Disponível em: <<https://youtu.be/-K9Ecm3Yjus>> Acesso em: 20 de Nov. de 2023.

FALESOBREOTMAU. Post sobre as dificuldades de conviver com a doença. Instagram, [S.l.], 23 set. 2019. Disponível em: <https://www.instagram.com/p/B2xQR-8BBcK/?utm_source=ig_web_copy_link&igsh=MzRIODBiNWFIZA==>. Acesso em: 20 Set. 2023.

FALESOBREOTMAU. Post sobre o lado obscuro da síndrome. Instagram, [S.l.], 16 fev. 2019. Disponível em: <https://www.instagram.com/p/Bt8TmXQBQ-d/?utm_source=ig_web_copy_link&igsh=MzRIODBiNWFIZA==>. Acesso em: 20 Set. 2023.

FEDERHEN, Andressa *et al.* Pesquisa clínica e doenças raras: a situação no Brasil. *Jornal Brasileiro de Economia da Saúde*, São Paulo, Edição especial, p. 22, 2014. Acesso em: 12 de Nov. de 2023. Disponível em: <[jbes-especial03.pdf](#)>.

Félix, T.M., de Oliveira, B.M., Artifon, M. et al. Epidemiology of rare diseases in Brazil: protocol of the Brazilian Rare Diseases Network (RARAS-BRDN). *Orphanet J Rare Dis* 17, 84 (2022). <https://doi.org/10.1186/s13023-022-02254-4>

GERMANI, Ana Claudia Camargo Gonçalves; AITH, Fernando. Advocacia em promoção da saúde: conceitos, fundamentos e estratégias para a defesa da equidade em saúde. *Revista de Direito Sanitário*, [S. l.], v. 14, n. 1, p. 41, 2013. DOI: 10.11606/issn.2316-9044.v14i1p34-59. Acesso em: 15 dez. 2023. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rdisan/article/view/56622>.

GÓIS, Andréa Carolina Lins de. Empoderamento da pessoa com doença rara e seus familiares: principais concepções e características. In: GRUPO SAITE. UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO. Capacitação e informação em doenças raras. Empoderamento das pessoas com doenças raras. São Luís: GRUPO SAITE; UFMA, 2022.

GOMES, Jacqueline de Souza. Identidade social de pessoas com condições raras e ausência de diagnóstico: contribuições a partir de Hall, Honneth e Jutel. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 24, p. 3701-3708, 2019. Acesso em: 2 de Maio de 2022. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/csc/a/KzN7gHnJJjNMS9SGKBRKxXb/?lang=pt&format=html>>

Hospital Sant Joan De Déu: Unidade de Doenças Metabólicas. Trimetilaminúria (Documento provisório), 2014. Acesso em: 20 de Abril de 2022. Disponível em: <https://metabolicas.sjdhospitalbarcelona.org/sites/default/files/trimetilaminuria_portugues_provisorio.pdf>

IANNI, A. M. Z.. Questões contemporâneas sobre natureza e cultura: notas sobre a Saúde Coletiva e a sociologia no Brasil. *Saúde e Sociedade*, v. 20, n. 1, p. 32–40, jan. 2011.

IRIART, J. A. B., Nucci, M. F., Muniz, T. P., Viana, G. B., Aureliano, W. D. A., & Gibbon, S. (2019). Da busca pelo diagnóstico às incertezas do tratamento: desafios do cuidado para as doenças genéticas raras no Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*, 24, 3637-3650. Acesso em: 27 de Abril de 2022. Disponível em: <<https://www.scielo.org/article/csc/2019.v24n10/3637-3650/pt/>>

LOYOLA, M. A.. O lugar das ciências sociais na saúde coletiva. *Saúde e Sociedade*, v. 21, n. 1, p. 9–14, jan. 2012.

MANNING, Nigel J et al. “Riboflavin-responsive trimethylaminuria in a patient with homocystinuria on betaine therapy.” *JIMD reports* vol. 5 (2012): 71-5. Disponível em: <[doi:10.1007/8904_2011_99](https://doi.org/10.1007/8904_2011_99)>

MARQUES, Tânia C.; GOMES, Rita. Relato de caso: "Sra.Dra. Minha filha tem hálito de peixe podre". 2007. Disponível em: <https://gestor.aimgfzonorte.pt/Uploads/Magazine/Documentos/23163v8_1_pdf_18-20.pdf>

Messenger, J., Clark, S., Massick, S., & Bechtel, M. A review of trimethylaminuria:(fish odor syndrome). *The Journal of clinical and aesthetic dermatology*, 2013. 6(11), 45. Acesso em: 27 de Abril de 2022. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc3848652/>>

MULJI, Riquen; FLORÊNCIO, Nuno; ALVES, Pedro. Trimetilaminúria ou síndrome do odor de peixe podre–relato de caso e considerações para a prática clínica. *Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar*, v. 30, n. 2, p. 117-21, 2014. Disponível em: <<https://www.rpmgf.pt/ojs/index.php/rpmgf/article/view/11285>>

OLIVEIRA, C. C.. (2016). Para compreender o sofrimento humano. *Revista Bioética*, 24(2), p. 226. Acesso em: 20 Nov. 2023. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1983-80422016242122>>

ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS. Enfrentar os desafios das pessoas que vivem com uma doença rara e das suas famílias. 16 dez. 2021. Disponível em: <<https://www.rarediseasesinternational.org/pt-br/resolucao-da-onu-sobre-pessoas-que-vivem-com-doencas-raras/>>. Acesso em: 17 de Jan. de 2024.

PHILLIPS IR, Shephard EA. Primary Trimethylaminuria. 2007 Oct 8 [Updated 2020 Nov 5]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, et al., editors. *GeneReviews*® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2023. Acesso em: 23 de Abril de 2023. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1103/>>

REDE NACIONAL DE DOENÇAS RARAS-RARAS. O projeto Raras. s.d. s.l. Acesso em: 26 de Set. de 2023. Disponível em: <<https://raras.org.br/projetos/projeto>>

ROCHA, A. H. A. TERAPIA NUTRICIONAL NA TRIMETILAMINÚRIA: UMA REVISÃO DE LITERATURA. 2017. Acesso em 28 de Abril de 2022. Disponível em: <<https://doity.com.br/media/doity/submissoes/artigo-20e9a0777588c586fa71e2d9180f7e974c14a76a-arquivo.pdf>>

SOUSA, Bruno; SILVA, Rui; TAVARES, Nelson. Trimetilaminúria: estudo de caso. Biomedical and Biopharmaceutical Research, v. 16, n. 1, 2019, p. 50-54. Acesso em: 14 Out. 2022. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/10437/9835>>

THIEGO. Blog “Aprendendo a conviver com Trimetilaminúria – TMAU”, 14 de Setembro de 2013. Acesso em: 15 de Nov. de 2023. Disponível em: <Aprendendo a conviver com Trimetilaminúria – TMAU | Portadores de TMAU - Trimetilaminúria ou Síndrome do Odor de Peixe (wordpress.com)>

TORRONTÉGUY, M.A.A.; RAUPP, L. Obstáculos políticos à advocacia sanitária no Brasil: a pesquisa com células-tronco embrionárias. Revista de Direito Sanitário, São Paulo, v. 9, n. 1, p. 86-106, mar./jun. 2008. Acesso em: 13 de Set. de 2023. Disponível em: <DOI:10.11606/issn.2316-9044.v9i1p86-106>

YAMAZAKI, H. Fujieda, M. Togashi, M. Saito, T. Preti G, Cashman JR, Kamataki T. Effects of the dietary supplements, activated charcoal and copper chlorophyllin, on urinary excretion of trimethylamine in Japanese trimethylaminuria patients. Life Sci. 2004 Apr 16;74(22):2739-47. doi: 10.1016/j.lfs.2003.10.022. PMID: 15043988. Acesso em: 12 de Novembro de 2023. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15043988/>>