

Doença de Fabry

Informação ao doente

O que é a Doença de Fabry?

A doença de Fabry é uma doença hereditária do metabolismo do grupo das doenças lisossomais de sobrecarga. É uma doença genética, rara, crónica, e progressiva, causada pela deficiência de atividade de uma enzima denominada alfa-galactosidase A, que existe no interior de um compartimento celular designado lisossoma. A produção da enzima é controlada pelo gene *GLA*, que se localiza no cromossoma X. Esta enzima desempenha um papel importante no metabolismo lipídico (das gorduras), sendo necessária para a degradação de alguns destes produtos. Alterações patogénicas (mutações) no gene *GLA*, podem levar à ausência ou à diminuição de atividade da alfa-galactosidase A com a consequente acumulação de gorduras nos tecidos e órgãos.

O que é o lisossoma?

O lisossoma é um organelo (compartimento) celular que contém enzimas capazes de degradar diferentes substâncias. A sua principal função é ser capaz de digerir grandes moléculas e manter a "limpeza celular".

O que causa a doença de Fabry?

A doença de Fabry é uma doença de transmissão ligada ao cromossoma X, podendo manifestar-se quer em homens quer em mulheres, embora a doença seja geralmente mais grave nos homens.

A alfa-galactosidase A tem um papel importante no metabolismo lipídico, sendo necessária para a degradação dos esfingolípídeos, nomeadamente da globotriaosilceramida (GB3). Como resultado da deficiência de atividade desta enzima, os esfingolípídeos, particularmente o GB3, acumulam-se nos lisossomas das células de diferentes tecidos e órgãos (incluindo coração, rim, vasos, entre outros), podendo alterar progressivamente a função e estrutura celular/ tecidular e ocasionar lesão dos respetivos órgãos, com envolvimento e manifestações de magnitude e intensidade variáveis.

Manifestações clínicas da Doença de Fabry

A apresentação da Doença de Fabry é heterogénea, considerando-se dois fenótipos principais, na história natural da doença:

- O fenótipo clássico, mais raro, tem um início precoce, com manifestações clínicas na infância ou adolescência, com um quadro de acroparestesias (formigueiros nas extremidades), dor neuropática, ausência ou diminuição da transpiração, intolerância ao frio, calor ou exercício, crises de febre inexplicadas, alterações gastrointestinais, lesões vermelhas na pele denominadas angioqueratomas, alterações da córnea dos olhos e excreção aumentada de proteínas na urina (proteinúria). Na idade adulta, os doentes podem desenvolver insuficiência renal, acidente vascular cerebral (AVC), surdez e hipertrofia cardíaca, insuficiência cardíaca, arritmias e bloqueios cardíacos. O fenótipo clássico está associado a uma atividade enzimática nula ou quase nula (<1%) da alfa-galactosidase A.

- O fenótipo tardio tem início das manifestações clínicas na idade adulta. As manifestações clínicas incluem principalmente insuficiência renal, acidente vascular cerebral (AVC), surdez e hipertrofia cardíaca, insuficiência cardíaca, arritmias e bloqueios cardíacos. É a forma de doença mais frequente. O fenótipo tardio está associado a uma atividade enzimática residual da alfa-galactosidase A.

Alguns sinais e sintomas desta doença são semelhantes a outras doenças mais comuns, pelo que a doença de Fabry é por vezes subdiagnosticada, podendo as pessoas afetadas não serem identificadas ou serem orientadas com diagnósticos incorretos, levando meses ou anos até à confirmação do diagnóstico final.

Como é diagnosticada a Doença de Fabry?

O diagnóstico definitivo é confirmado nos homens pela determinação de atividade enzimática de alfa-galactosidase A, numa amostra de sangue, a fresco ou mesmo seco em papel de filtro. Nas mulheres, é necessário teste genético, para caracterização, no DNA, da mutação causal.

Quais as opções terapêuticas disponíveis?

Não há uma terapêutica curativa para a Doença de Fabry.

Atualmente, existem duas opções terapêuticas disponíveis para a Doença de Fabry: a terapêutica de substituição enzimática e a terapêutica com chaperone.

Existem duas formulações de terapêutica de substituição enzimática: agalsidase alfa e agalsidase beta. Ambas têm demonstrado um bom perfil de segurança clínica e eficácia clínica, nomeadamente na estabilização ou atraso da progressão das manifestações cardíacas e renais.

Mais recentemente, a terapêutica com o chaperone migalastat também demonstrou um bom perfil de segurança assim como eficácia clínica pelo menos semelhante à terapêutica enzimática. Contudo, esta terapêutica está reservada a doentes com determinadas mutações, que demonstraram ser susceptíveis de resposta a este fármaco.

A equipa multidisciplinar, com intervenção de especialistas de diferentes áreas, presente nos Centros de Referência de Doenças Hereditárias do Metabolismo e Doenças Lisossomais de Sobrecarga, reconhecidos no nosso País, estabelece um adequado plano de tratamento individual, sendo sempre fundamental a total adesão do doente a esse plano, a manutenção de um regime nutricional orientado e hábitos de vida saudáveis, de forma a diminuir riscos adicionais.

INFORMAÇÃO AO DOENTE COM

DOENÇA DE FABRY

1 - Confirmando que me foi explicada a informação contida no presente documento "Informação sobre a Doença de Fabry", proveniente da Comissão Coordenadora do Tratamento de Doenças Lisossomais de Sobrecarga, e que pude esclarecer dúvidas com o meu médico assistente / médico assistente do meu representado legal, Dr. _____

2- Confirmando que recebi também informações relativas ao tratamento com _____, provenientes do INFARMED através dos seguintes documentos:

- a. Relatório Público Europeu de Avaliação da Agência Europeia do Medicamento (EMA) relativo _____;
- b. Folheto informativo de _____.

3 - Confirmando ainda que fui informado de que os dados relativos à utilização da terapêutica com _____ estão a ser requisitados para introdução, de forma anonimizada com código do Centro de Referência respetivo, em plataforma interna da Autoridade Nacional para o Medicamento (INFARMED), dedicado a Doenças Lisossomais de Sobrecarga, cuja utilização será exclusivamente para a monitorização de eficácia e segurança da terapêutica por parte do INFARMED.

Nome do Doente (em letra de imprensa)

Nome do Representante Legal (se aplicável, em letra de imprensa)

Assinatura do Doente

Data

Assinatura do Representante Legal (se aplicável)

Data

Nome do Médico (em letra de imprensa)

Assinatura do Médico

Data

Este documento é assinado em duplicado, ficando um exemplar na posse do doente ou seu representante legal.