

Mucopolissacaridose tipo I ou Síndrome de Hurler/Hurler-Scheie/Scheie

Informação ao doente

O que é a Mucopolissacaridose tipo I ou síndrome de Hurler/Hurler-Scheie/Scheie?

A Mucopolissacaridose tipo I (MPS I) é uma doença hereditária do metabolismo, do grupo das doenças lisossomais de sobrecarga, integrando o conjunto das mucopolissacaridoses.

As mucopolissacaridoses são doenças genéticas, raras, progressivas, causadas pela deficiência de atividade de enzimas específicas que existem no interior de um compartimento celular designado lisossoma e são responsáveis pela degradação dos mucopolissacáridos ou glicosaminoglicanos (GAGs). Os GAGs são açúcares complexos importantes na formação da estrutura celular dos diferentes tecidos e órgãos. A produção de cada enzima é controlada por genes específicos. Alterações patogénicas (mutações) nesses genes, podem levar à ausência ou à diminuição de atividade da enzima que codificam, com a consequente acumulação de GAGs nos tecidos e órgãos.

Existem 7 tipos diferentes de mucopolissacaridoses subdivididos em subtipos. A idade de início e a evolução da doença são muito variáveis, estando relacionados com o tipo de mutação causal e consequentemente com a atividade residual da enzima, contudo outros fatores podem também ser determinantes na progressão da doença.

O que é o lisossoma?

O lisossoma é um organelo (compartimento) celular que contém enzimas capazes de degradar diferentes substâncias. A sua principal função, entre outras também muito importantes, é ser capaz de digerir grandes moléculas e manter a "limpeza celular". A alteração do seu funcionamento repercute-se em todos os sistemas celulares.

O que causa a MPS I?

A MPS I é causada pela deficiência da enzima lisossomal α -iduronidase, fundamental na degradação dos GAGs, sulfato de dermatano e sulfato de heparano, que têm papel particular na estrutura e função de tecidos específicos, tais como cartilagem, osso, pele, córnea, vasos sanguíneos e coração. A produção desta enzima é controlada pelo gene *IDUA* que se localiza no cromossoma 4. Alterações patogénicas (mutações) no gene *IDUA* podem levar à ausência ou à diminuição de atividade da α -iduronidase, com a consequente acumulação de GAGs parcialmente degradados ou não degradados no interior dos lisossomas, causando lesão celular em diferentes órgãos e níveis elevados destes compostos nos líquidos corporais, com excreção de quantidades anormais de GAGs na urina.

A MPS I é uma doença de transmissão autossómica recessiva. Isto significa que a doença só se manifesta nos indivíduos que apresentem mutações (alterações) nos seus dois genes *IDUA* (todos temos 2 cópias deste gene, uma recebida do pai e outra da mãe).

Os seus pais são ambos portadores de mutação numa das cópias do gene *IDUA* (a outra cópia é normal), não apresentam sinais de doença e normalmente desconhecem essa situação.

Manifestações clínicas da MPS I

A apresentação clínica da MPS I é heterogénea, apresentando um contínuo de quadros clínicos diversos em gravidade e em rapidez de progressão, considerando-se três formas essenciais de apresentação: a mais grave (síndrome de Hurler), a moderada (síndrome de Hurler-Scheie) e a mais ligeira (síndrome de Scheie). É uma doença rara tendo uma prevalência estimada de 1/100.000 nados-vivos, com a síndrome de Hurler contabilizando cerca de 60% dos casos e as síndromes de Hurler-Scheie e de Scheie cerca de 20% cada.

- A apresentação mais grave (síndrome de Hurler) tem um início precoce, com manifestações clínicas nos primeiros meses/anos de vida, com agravamento progressivo, complicações frequentes, diminuição da qualidade de vida e importante morbidade do doente.

- Na forma menos grave (síndrome de Scheie), as manifestações são mais ligeiras e têm idade de início variável e mais tardio, desde a infância até à idade adulta, evolução mais lenta e sobrevivida mais longa, até à 5ª ou 6ª década de vida. O indivíduo pode ser apenas ligeiramente sintomático, sendo mais difícil reconhecer a patologia causal.

De uma forma geral, os doentes surgem com manifestações sugestivas de uma doença de "armazenamento", nomeadamente com face impregnada, cabeça grande, cabelo espesso e pêlo abundante, baixa estatura, alterações esqueléticas com deformidade dos ossos, nomeadamente da coluna, dores ósseas e contracturas articulares, mãos em garra, doença do coração, abdómen volumoso com hérnia umbilical e/ou inguinais e fígado e baço aumentados. Referem normalmente história de infeções respiratórias recorrentes, problemas de audição e visão progressivos, bem como diminuição de mobilidade. Nas formas precoces há alterações também do desenvolvimento intelectual.

Alguns sinais e sintomas desta doença, em fases precoces, são semelhantes a outras doenças mais comuns, pelo que a MPS I, sobretudo na apresentação menos grave, 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 MPS I?

O diagnóstico definitivo é confirmado pela determinação da atividade enzimática da α -iduronidase numa amostra de sangue (fresco ou seco em papel de filtro) ou por teste genético, para caracterização, no DNA, da mutação ou mutações presentes.

Quais as opções terapêuticas disponíveis?

Quando diagnosticada precocemente, antes dos 2 anos e meio de idade, a terapêutica de eleição para a MPS I é o transplante medular. Esta terapia pode ser precedida e/ou seguida de terapêutica de substituição enzimática.

A terapêutica de substituição enzimática com laronidase, uma enzima recombinante humana, tem sido bem tolerada e tem apresentado, nos estudos realizados, um bom perfil de eficácia e segurança nos doentes pediátricos e adultos. Os doentes com este tipo de terapêutica mantêm um plano de avaliação periódica de evolução clínica e resposta à medicação. Em anexo pode encontrar informação mais detalhada sobre esta terapêutica.

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
MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO I**

1 - Confirmando que me foi explicada a informação contida no presente documento "Informação sobre a Mucopolissacaridose tipo I", 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 laronidase, provenientes do INFARMED através dos seguintes documentos:

- a. Relatório Público Europeu de Avaliação da Agência Europeia do Medicamento (EMA) relativo à laronidase (Aldurazyme®)
- b. Folheto informativo da laronidase (Aldurazyme®).

3 - Confirmando ainda que fui informado de que os dados relativos à utilização da terapêutica com laronidase 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.