

## Mucopolissacaridose tipo II ou Doença de Hunter

### Informação ao doente

#### O que é a Mucopolissacaridose tipo II ou doença de Hunter?

A Mucopolissacaridose tipo II (MPS II) 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, nos 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 MPSs 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 II?

A MPS II é causada pela deficiência da enzima lisossomal Iduronato-2-sulfatase, fundamental no metabolismo dos GAGs sulfato de dermatano e sulfato de heparano. A produção desta enzima é controlada pelo gene *IDS* que se localiza no braço longo do cromossoma X (Xq28). Alterações patogénicas (mutações) no gene *IDS*, podem levar à ausência ou à diminuição de atividade da Iduronato-2-sulfatase, com a consequente acumulação de GAGs parcialmente ou não degradados no interior dos lisossomas, que aumentam de tamanho e número, causando lesão celular em diferentes órgãos.

A MPS II é uma doença de transmissão recessiva ligada ao cromossoma X, manifestando-se essencialmente no sexo masculino. As mulheres são maioritariamente portadoras assintomáticas, embora a doença também se possa manifestar no sexo feminino.

### **Manifestações clínicas da Mucopolissacaridose tipo II**

As principais manifestações clínicas incluem alterações da morfologia da face e crânio, cabelo espesso, obstrução e infeções de repetição das vias aéreas superiores (ouvidos, amígdalas e nariz), perda de audição, alterações do esqueleto designadas por “disostose multiplex” com baixa estatura, alteração no correto alinhamento da coluna e membros e mão em garra a que se associam a contratura e dor articular, hérnia umbilical/inguinal e fígado/baço com dimensões aumentadas. Do comprometimento neurológico faz parte o atraso de desenvolvimento com défice intelectual.

Nem todos os doentes apresentam estes sintomas podendo-se registar quadros de diferente gravidade. De acordo com a gravidade das manifestações são considerados 2 subtipos a) forma severa associada a doença neurológica mais grave, precoce e progressiva; b) forma leve sem comprometimento neurológico e capacidade cognitiva normal.

### **Como é diagnosticada a Mucopolissacaridose tipo II?**

O diagnóstico definitivo é confirmado pela determinação da atividade enzimática da Iduronato-2-sulfatase, 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?**

Não há uma terapêutica curativa para a MPS II.

A recente utilização da terapêutica de substituição enzimática com idursulfase, 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 II (DOENÇA DE HUNTER)

1 - Confirmo que me foi explicada a informação contida no presente documento "Informação sobre a Mucopolissacaridose tipo II (Doença de Hunter), 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- Confirmo que recebi também informações relativas ao tratamento com Idursulfase, provenientes do INFARMED através dos seguintes documentos:

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

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