

Mucopolissacaridose tipo IV-A (Doença de Morquio A)

Informação ao doente

O que é a Mucopolissacaridose tipo IVA ou doença de Morquio A?

A Mucopolissacaridose tipo IVA (MPS IVA) 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 actividade 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 da 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 Doença de Morquio A?

A MPS IV é causada pela deficiência da enzima lisossomal N-acetilgalactosamina 6-sulfatase, fundamental na degradação dos GAGs, especificamente o sulfato de queratano, que é particularmente importante no normal desenvolvimento do esqueleto. A produção desta enzima é controlada pelo gene *GALNS* que se localiza no cromossoma 4. Alterações patogénicas (mutações) no gene *GALNS* podem levar à ausência ou à diminuição de atividade N-acetilgalactosamina 6-sulfatase, 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 IV 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 *GALNS* (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 *GALNS* (a outra cópia é normal), não apresentam sinais de doença e normalmente desconhecem essa situação.

Manifestações clínicas da Doença de Morquio A

Na maioria dos doentes as manifestações iniciam-se nos primeiros 5 anos de vida; no entanto, existem formas mais atenuadas, nas quais as manifestações se iniciam mais tardiamente e com menor gravidade.

A Doença de Morquio caracteriza-se um quadro denominado de *disostose multiplex*, que significa o conjunto de alterações do esqueleto que caracterizam esta doença. A *disostose multiplex* expressa-se por:

- baixa estatura (os doentes são, na generalidade, mais baixos do que a população saudável);
- alterações da curvatura da coluna (escoliose e cifose);
- hiperlaxidão da coluna cervical, com instabilidade ao nível do pescoço, que pode ter consequências graves para a medula espinhal (parte do sistema nervoso que passa dentro da coluna), com possível alteração da força muscular nos membros superiores e inferiores;
- alteração das mãos, com hiperlaxidão dos ligamentos numa fase inicial (movimento laxos das mãos), mas podendo progredir para um estado em que existem contracturas fixas das articulações das mãos, com mãos em garra;
- diminuição da amplitude dos movimentos dos ombros e cotovelos;
- alteração da anca, com deformidade da articulação, podendo condicionar dor e limitação dos movimentos;
- alteração dos joelhos, com *genu valgum* (joelhos ficam mais próximos/para dentro);

A Doença de Morquio manifesta-se ainda noutros órgãos, nomeadamente por alterações da face, no nariz e ouvidos (com infeções respiratórias altas, otites de repetição e surdez), na via respiratória e pulmões (por apneia do sono e insuficiência respiratória [diminuição do oxigénio no sangue]), nas válvulas do coração (que podem condicionar insuficiência cardíaca), fígado e baço aumentados e hérnias no umbigo e na região da virilha.

Como é diagnosticada a Doença de Morquio A?

O diagnóstico definitivo é confirmado pela determinação da atividade enzimática da N-acetilgalactosamina 6-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 existe, na atualidade, qualquer terapêutica curativa para a Doença de Morquio. Contudo, recentemente foi aprovada uma terapêutica de substituição enzimática específica para esta doença, a elosulfase alfa. Os estudos que levaram à aprovação deste tratamento demonstraram que este apresenta um bom perfil de segurança e eficácia, permitindo melhorar a capacidade de marcha dos doentes, bem como a sua função respiratória. 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 IVA (DOENÇA DE Morquio A)

1 - Confirmando que me foi explicada a informação contida no presente documento "Informação sobre a Mucopolissacaridose tipo IV (Doença de Morquio)", 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 elosulfase alfa provenientes do INFARMED através dos seguintes documentos:

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

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