

Mucopolissacaridose tipo VI ou Doença de Maroteaux-Lamy

Informação ao doente

O que é a Mucopolissacaridose tipo VI ou doença de Maroteaux-Lamy?

A Mucopolissacaridose tipo VI (MPS VI) 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 actividade 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 actividade 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 VI?

A MPS VI é causada pela deficiência da enzima lisossomal N-acetilgalactosamina 4-sulfatase ou arilsulfatase B (ASB), fundamental na degradação do GAG sulfato de dermatano, que tem papel particular na estrutura e função de tecidos específicos, tais como cartilagem, osso, pele, córnea, vasos sanguíneos, coração, entre outros. A produção desta enzima é controlada pelo gene *ARSB* que se localiza no cromossoma 5. Alterações patogénicas (mutações) no gene *ARSB*, podem levar à ausência ou à diminuição de actividade da arilsulfatase B, com a consequente acumulação de GAGs parcialmente 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 VI 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 *ARSB* (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 *ARSB* (a outra cópia é normal), não apresentam sinais de doença e normalmente desconhecem essa situação.

Manifestações clínicas da MPS VI

A apresentação clínica da MPS VI é heterogénea, apresentando um contínuo de quadros clínicos diversos em gravidade e em rapidez de progressão, considerando-se no entanto duas formas essenciais de apresentação: a grave e a moderada. É uma doença rara, com uma prevalência em Portugal de 0,42//100.000 nados-vivos.

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, contracturas articulares, mãos em garra, abdómen volumoso, com hérnia umbilical e/ou inguinal e fígado e baço aumentados. Referem normalmente história de infecções respiratórias recorrentes, problemas de audição e visão progressivos, bem como alterações do coração e diminuição de mobilidade. De uma forma geral não há alteração do desenvolvimento intelectual, mas a atividade motora será progressivamente atingida pelo envolvimento global.

- A apresentação mais grave 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 morbilidade do doente.

- A forma menos grave tem idade variável de início das manifestações clínicas, desde a infância até à idade adulta, evolução também diversa, sobrevida mais longa, até 5ª ou 6ª década de vida; o doente apresenta-se frequentemente com baixa estatura, dores ou contracturas articulares, doença cardíaca e/ou problemas de visão, havendo contudo um quadro clínico progressivo. O indivíduo pode ser apenas ligeiramente sintomático, o que dificulta a identificação da sua patologia.

Alguns sinais e sintomas desta doença, em fases precoces, são semelhantes a outras doenças mais comuns, pelo que a MPS VI, 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 VI?

O diagnóstico definitivo é confirmado pela determinação da atividade enzimática da N-acetilgalactosamina 4-sulfatase ou arilsulfatase B, 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 VI.

A recente utilização da terapêutica de substituição enzimática com galsulfase, uma enzima recombinante humana da N-acetilgalactosamina 4-sulfatase, 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 VI**

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

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

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