

MPS I

Mucopolissacaridose I



*Síndromes de Hurler,
Hurler-Scheie e Scheie*

As síndromes de Hurler, Hurler-Scheie e Scheie são três formas da mesma doença, a Mucopolissacaridose I (MPS I). A síndrome de Hurler é a forma mais grave e seu nome é uma homenagem à Dra. Gertrude Hurler, médica que descreveu, em 1919, os primeiros pacientes com esta doença. Em 1962, o Dr. Scheie, médico oftalmologista, descreveu a síndrome de Scheie, doença caracterizada pela presença de inteligência normal e opacificação de córnea. Inicialmente, pensava-se que a síndrome de Scheie era um tipo de MPS diferente da síndrome de Hurler (a síndrome de Hurler seria a MPS I e a síndrome de Scheie seria a MPS V). Em 1971, quando a deficiência enzimática responsável pelas síndromes de Hurler e de Scheie foi descoberta, ficou claramente estabelecido que estas síndromes tinham a mesma causa, a deficiência da enzima α -L-iduronidase. Desde então, as síndromes de Hurler e de Scheie passaram a ser coletivamente chamadas de MPS I. Posteriormente, foram descritos pacientes com deficiência de α -L-iduronidase que apresentavam sintomas de gravidade intermediária àqueles encontrados entre os pacientes com a síndrome de Hurler (forma grave da MPS I) e os pacientes com a síndrome de Scheie (forma leve da MPS I). Estes pacientes foram considerados como portadores da síndrome de Hurler-Scheie (forma intermediária da MPS I). Atualmente, sabe-se que a MPS I apresenta um amplo espectro de gravidade: alguns pacientes apresentam quadros mais graves enquanto outros apresentam quadros mais brandos.

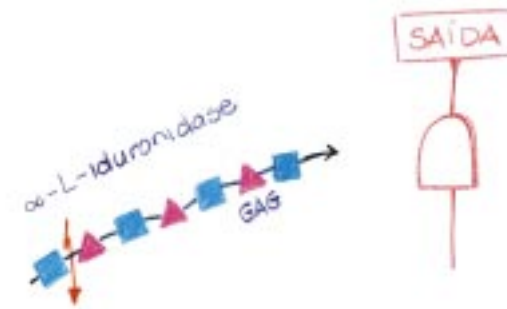
Até o momento, não existe cura para a MPS I. Entretanto, existem maneiras de melhorar a qualidade de vida destes pacientes. O transplante de medula óssea (TMO) tem sido usado com sucesso no tratamento de alguns destes pacientes, principalmente naqueles com idade inferior a dois anos e destinados a apresentar a forma grave da doença. A terapia de reposição enzimática (TRE) com laronidase (enzima artificial semelhante à α -L-iduronidase) foi aprovada, em 2003, para uso nos Estados Unidos e na Comunidade Européia. A TRE parece ser especialmente benéfica para os pacientes com a forma intermediária da MPS I. Os cientistas que estudam esta doença continuam a procurar maneiras melhores e mais efetivas para tratá-la.

O que causa a MPS I?

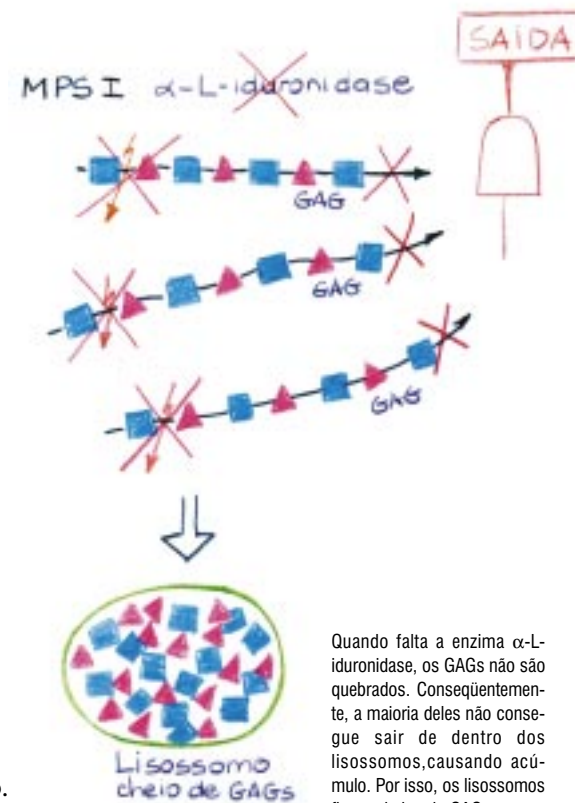
As pessoas com MPS I produzem anormalmente a enzima chamada α -L-iduronidase, essencial para a quebra (degradação) dos mucopolissacarídeos (também chamados GAGs ou glicosaminoglicanos) dermatan sulfato e heparan sulfato. A produção anormal é sempre secundária à presença de alterações genéticas (mutações) nos pacientes, e pode ser de vários tipos:

- falta (ausência) da enzima;
- produção da enzima em quantidades muito baixas;
- produção da enzima em quantidades normais, mas com capacidade reduzida de execução da sua função.

Em consequência, o dermatan sulfato e o heparan sulfato (que normalmente são constantemente produzidos, degradados e eliminados) não são completamente degradados, são eliminados em quantidade aumentada na urina e ficam depositados dentro das células do corpo, causando dano progressivo.



Os GAGs são normalmente quebrados pela enzima α -L-iduronidase. Desta maneira, não se acumulam dentro dos lisossomos (organelas localizadas dentro das células)



Quando falta a enzima α -L-iduronidase, os GAGs não são quebrados. Conseqüentemente, a maioria deles não consegue sair de dentro dos lisossomos, causando acúmulo. Por isso, os lisossomos ficam cheios de GAGs.

Existem formas diferentes da MPS I?

A MPS I é atualmente dividida em três grupos de acordo com a gravidade dos sintomas. Os indivíduos gravemente afetados são classificados como portadores da síndrome de Hurler. Os indivíduos com síndrome de Hurler apresentam atraso progressivo de desenvolvimento e problemas físicos mais graves. Os pacientes com síndrome de Hurler-Scheie têm inteligência normal (ou quase normal) e sintomas físicos mais graves que aqueles com síndrome de Scheie. Os pacientes com síndrome de Scheie têm inteligência normal, problemas físicos mais leves e uma menor progressão dos sintomas.

Atualmente, não existe uma maneira 100% segura de dizer o quão grave a doença será. Em alguns casos, testes de DNA podem fornecer informações adicionais quanto ao prognóstico do paciente.

O gene que produz a α -L-iduronidase está localizado no cromossomo 4 e foi estudado extensivamente. Estes estudos mostraram que existem diferentes tipos de mutações neste gene. Talvez 30% dessas mutações sejam muito raras e só ocorram numa única família. Neste caso é difícil prever o quão grave ou leve a doença será. Mesmo dentro de uma mesma família podem existir variações da gravidade e que não podem ser explicadas pelo nível da enzima ou pela mutação.

É importante lembrar que, independente da classificação do paciente (Hurler, Hurler-Scheie ou Scheie), a MPS I é uma doença extremamente variável em seus efeitos: alguns pacientes têm problemas físicos mais leves e problemas de aprendizado, enquanto outros têm problemas físicos mais graves e inteligência normal.

A MPS I é comum?

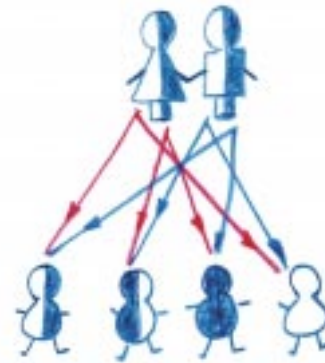
Foi estimado, por meio de estudos internacionais, que aproximadamente 1 em cada 100.000 recém-nascidos tem MPS I. Estes dados se referem às síndromes de Hurler e de Hurler-Scheie em conjunto. A estimativa para a síndrome de Scheie é de 1 em cada 500.000 recém-nascidos. Um estudo feito

no Brasil estimou a incidência para MPS I em geral como sendo 1 em cada 106.000 recém-nascidos.

Acredita-se que cerca de 70% dos casos de MPS I tenham a forma grave da doença (síndrome de Hurler).

Como a MPS I é herdada?

A MPS I é herdada de maneira autossômica recessiva. Isso significa que um casal normal que já teve um filho afetado tem uma chance de um em quatro (25%) de ter um outro filho com o mesmo problema.



Os pais são normais, mas portadores da alteração genética que causa a MPS I. O casal tem uma chance de 1:4 ou 25% de ter um bebê, menino ou menina, afetado.



Diagnóstico pré-natal

Se você já teve uma criança com MPS I, é possível a realização de testes, em uma próxima gestação, para descobrir se o bebê também será afetado. É importante consultar um médico especializado, preferencialmente antes da nova gestação, caso você deseje realizar estes testes.

A mulher grávida que já teve um filho com MPS I pode fazer testes que mostram se o bebê que ela está esperando será afetado ou não.

— Manifestações Clínicas da MPS I

Crescimento

O crescimento em altura é geralmente menor que o normal, mas varia de acordo com a gravidade da doença. Os bebês com síndrome de Hurler podem nascer grandes e podem crescer mais rápido que o normal durante o primeiro ano de vida. Este crescimento pode se tornar mais lento no final do primeiro ano e parar por volta dos três anos de idade. As crianças com síndrome de Hurler podem não ter mais que 1 metro e 20 centímetros de altura. Os indivíduos com síndrome de Scheie, por sua vez, geralmente alcançam uma altura praticamente normal, de 1 metro e meio ou mais. A altura de indivíduos com Hurler-Scheie é variável, mas eles costumam ser mais baixos que os pacientes com síndrome de Scheie.

Inteligência

As crianças com síndrome de Hurler apresentam um acúmulo progressivo de GAGs no cérebro e, em consequência, atraso de desenvolvimento e perda progressiva das habilidades adquiridas. A idade em que isto acontece é variável, bem como a gravidade e a velocidade de progressão da doença. Algumas crianças podem falar apenas algumas palavras, enquanto outros podem aprender a ler. É muito importante ajudar as crianças com síndrome de Hurler a desenvolver o máximo de suas potencialidades.

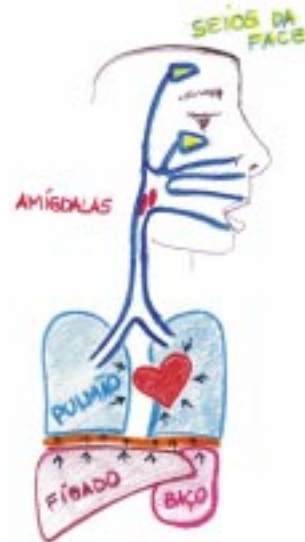
Os indivíduos com síndrome de Hurler frequentemente têm outros problemas médicos que podem dificultar seu aprendizado e afetar o seu comportamento, tais como infecções crônicas de ouvido, problemas de visão e audição, hidrocefalia e apnéia do sono (parada momentânea da respiração durante o sono). O tratamento adequado destes problemas pode melhorar a qualidade de vida destas crianças. Avaliações médicas periódicas poderão auxiliar na detecção precoce e na resolução de alguns desses problemas.

Os indivíduos com síndrome de Hurler-Scheie costumam ter inteligência normal, mas alguns deles podem ter dificuldades de aprendizado. Os pacientes com síndrome de Scheie geralmente têm inteligência normal.

Aparência física

Os indivíduos com síndrome de Hurler se parecem muito uns com os outros. O aspecto da sua face é característico, incluindo nariz curto, face achatada e cabeça grande. Os pêlos do corpo são mais grossos e abundantes. A barriga pode ser saliente e o caminhar pode ser dificultado pelas contraturas articulares das pernas, ombros, cotovelos e joelhos.

A aparência de indivíduos com síndrome de Hurler-Scheie ou Scheie é extremamente variável.



O fígado e o baço aumentados pressionam os pulmões e o coração. A mucosa espessada do nariz e da garganta, e o crescimento anormal dos ossos, podem dificultar a passagem de ar aos pulmões. Tudo isso aumenta as chances de desenvolvimento de infecções como otite e sinusite.

Problemas de nariz, garganta, peito e ouvido

Os problemas descritos a seguir são mais comuns entre as crianças com síndrome de Hurler e, num grau menor, com Hurler-Scheie. Aqueles com síndrome de Scheie podem não apresentar estes problemas.

• O nariz escorrendo

O canal que leva o ar do nariz até o pulmão costuma ser menor nos pacientes com mucopolissacaridose, devido à falta de crescimento dos ossos da face e ao espessamento da mucosa. Os ossos anormais e o depósito nos tecidos moles do nariz e da garganta podem bloquear parcialmente a via aérea e propiciar o desenvolvimento de

infecções. Uma das características comuns de indivíduos com a síndrome de Hurler é a descarga crônica de muco espesso do nariz (rinorréia) e as infecções crônicas de ouvido (otite) e seios da face (sinusite).

- ***Garganta***

As amígdalas e as adenóides estão freqüentemente aumentadas e bloqueiam parcialmente a via aérea. O pescoço geralmente é curto, o que contribui para os problemas de respiração. A traquéia, além de se tornar mais estreita pelo depósito de mucopolissacarídeos, pode ser menos rígida que o habitual.

- ***Peito***

O formato do peito é freqüentemente anormal e a junção entre as costelas e o esterno não é tão flexível. O peito fica rígido e não consegue se mover livremente a fim de permitir que um grande volume de ar entre nos pulmões. O músculo que fica na base do peito (diafragma) é empurrado para cima por causa do aumento do fígado e do baço, e acaba reduzindo o espaço dos pulmões. Os pacientes com MPS I, em consequência, apresentam uma maior freqüência de pneumonias (infecção dos pulmões).

A drenagem postural pode ajudar a limpar as secreções dos pulmões. Este tipo de tratamento deve ser orientado pelo fisioterapeuta.

- ***Dificuldades para respirar***

Muitos indivíduos com MPS I respiram de maneira barulhenta mesmo quando não estão com alguma infecção respiratória. Durante a noite, podem ficar agitados e roncar. Às vezes, podem parar de respirar por curtos períodos durante o sono (apnéia do sono). Se isto estiver acontecendo, o nível de oxigênio no sangue da criança pode baixar durante o sono e causar, a longo prazo, problemas de coração. Dependendo do caso, pode ser necessária a realização de polissonografia (estudo do sono). A apnéia do sono pode ser tratada de várias maneiras: em alguns pacientes, a remoção das amígdalas e adenóides (as adenóides podem voltar a crescer) é suficiente; em outros, é necessário o uso de oxigênio durante a noite (através de equipamentos especiais chamados CPAP e BiPAP) ou traqueostomia.

• *O tratamento de infecções respiratórias*

Os remédios podem agir de forma diferente nas pessoas com MPS I. Portanto, devem ser usadas somente medicações prescritas por médicos (A AUTO-MEDICAÇÃO DEVE SER EVITADA!). Xaropes para controlar a produção de muco não costumam ajudar. Os anti-histamínicos (antialérgicos) podem secar o muco, tornando-o mais espesso e difícil de remover. Os descongestionantes nasais geralmente contêm estimulantes que podem aumentar a pressão arterial e estreitar os vasos sanguíneos, o que é indesejável para pacientes com MPS. Remédios para tosse ou com efeito sedativo podem causar mais problemas como a apnéia do sono.

Ao contrário da maioria das pessoas que, quando ficam gripadas, não precisam de antibióticos, os indivíduos com MPS I muito frequentemente acabam desenvolvendo uma infecção bacteriana secundária à gripe, tais como sinusite e/ou otite. Estas infecções devem ser tratadas com antibióticos. A drenagem dos seios da face e do ouvido médio é comprometida, tornando mais difícil a cura da sinusite e da otite. Assim, é comum que as infecções melhorem com os antibióticos e voltem após o término do tratamento. Em alguns indivíduos com otites recorrentes pode estar indicado o uso de antibióticos durante um longo período de tempo. Tubos de ventilação (drenos) podem ser usados para melhorar a drenagem do ouvido e acelerar a resolução de infecções.

Boca

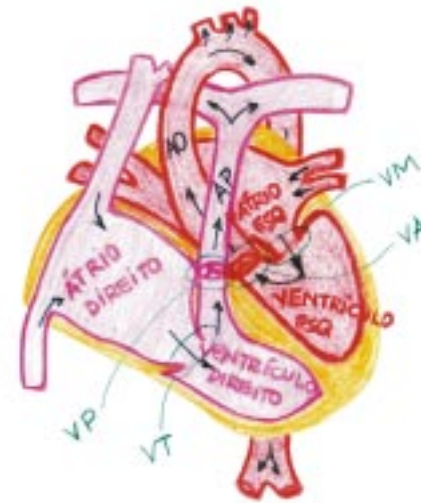
As pessoas com MPS I geralmente têm lábios grossos e língua aumentada. As gengivas também são mais grossas. Os dentes são muito espaçados e pequenos, com esmalte frágil. É importante que os dentes sejam bem cuidados, já que a cárie pode ser uma causa de dor. Limpar a boca com uma pequena esponja num palito, molhada em solução bucal, ajudará a manter a boca fresca e a evitar o mau hálito. Mesmo com ótimos cuidados dentários, um abscesso ao redor de um dente pode se desenvolver devido à formação anormal do dente. Irritabilidade, choro e agitação podem, às vezes, ser os únicos sinais de cárie num indivíduo gravemente afetado.

Se um indivíduo com MPS tem um problema cardíaco, aconselha-se o uso de antibióticos antes e depois de qualquer tratamento dentário que tenha risco de sangramento. Isto porque algumas bactérias da boca podem entrar na corrente sanguínea e causar uma infecção na válvula cardíaca anormal (endocardite bacteriana). Se os dentes precisarem ser removidos com o uso de anestesia geral, isto deverá ser feito num hospital (e não em um consultório odontológico!), sob os cuidados de um anestesista e de um dentista experientes.

Coração

A doença cardíaca é comum em crianças com síndrome de Hurler. Ela pode se desenvolver e causar problemas em qualquer época da vida do indivíduo. Muitos pacientes têm pressão alta e alguns deles podem ter dor no peito (angina). Medicamentos estão disponíveis para ajudar a manejar os problemas cardíacos que ocorrem na MPS I. Se a doença piorar, uma cirurgia pode ser realizada para substituir as válvulas danificadas.

Como os problemas cardíacos são freqüentes na MPS I, todos os indivíduos com esta doença devem, periodicamente, ter a sua pressão medida e fazer um exame chamado ecocardiograma. Este exame permite a detecção de algum novo problema e o acompanhamento de lesões já existentes no coração. Ele não é doloroso e é semelhante à ultra-sonografia realizada em mulheres grávidas.

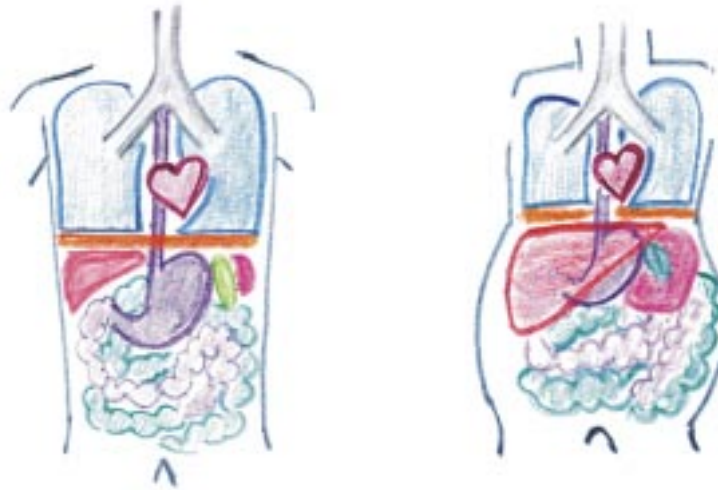


AD - AORTA
AP - ARTÉRIA PULMONAR
VP - VÁLVULA PULMONAR
VT - VÁLVULA TRICÚSPIDE
VM - VÁLVULA MITRAL
VA - VÁLVULA AÓRTICA

O coração e suas estruturas.

Fígado e baço

Na síndrome de Hurler e Hurler-Scheie, o baço e o fígado ficam aumentados pelo acúmulo de mucopolissacarídeos (o aumento do fígado e do baço é chamado de hepatoesplenomegalia). O fígado e o baço também podem estar aumentados na síndrome de Scheie. O aumento do tamanho do fígado e do baço não costuma causar problemas, mas pode interferir com a alimentação e a respiração.



O fígado aumentado (hepatomegalia) e o baço aumentado (esplenomegalia) podem dificultar a alimentação e a respiração.

Abdômen e hérnias

Na maioria dos indivíduos com MPS I, o abdômen se projeta para frente por causa da postura, da fraqueza dos músculos e do aumento do fígado e baço. Frequentemente, os pacientes apresentam hérnia no umbigo (hérnia umbilical) ou na virilha (hérnia inguinal). As hérnias umbilicais devem ser corrigidas cirurgicamente somente quando estiverem causando problemas. As hérnias inguinais, entretanto, devem sempre ser corrigidas. As hérnias podem voltar a aparecer após a cirurgia.

Problemas intestinais

Muitos indivíduos com síndrome de Hurler ou Hurler-Scheie têm diarreia. A causa deste problema não é completamente conhecida e o seu curso parece variar de indivíduo para indivíduo. Em alguns casos, a diarreia pode melhorar com o crescimento e piorar com o uso de antibióticos. Em outros, pode ser influenciada pela dieta e melhorar se alguns alimentos não forem mais ingeridos. Também é possível que, em alguns pacientes, a diarreia apareça e desapareça naturalmente, independente de qualquer intervenção que seja feita.

Se os antibióticos estiverem piorando a diarreia, comer iogurte com lactobacilos vivos poderá ajudar. Esta fonte de lactobacilos ajuda a prevenir o crescimento de organismos nocivos no intestino, os quais causam ou pioram a diarreia. Neste caso, uma dieta pobre em fibras também poderá ajudar.

A constipação pode se tornar um problema conforme a criança for crescendo. Se o aumento de fibras na dieta não adiantar ou não for possível, o médico poderá prescrever um laxante ou um enema (lavagem).

Ossos e articulações

As pessoas com MPS I tendem a ter problemas na formação e no crescimento dos ossos. As alterações ósseas típicas das MPS são chamadas coletivamente de disostose múltipla.

• Coluna

Os indivíduos com síndrome de Hurler ou Hurler-Scheie frequentemente têm vértebras com formato alterado, o que influi na sua estabilidade. Uma ou duas vértebras do meio da coluna podem ser menores e ficarem posicionadas um pouco mais para trás que as demais. Este desvio para trás das vértebras pode causar o desenvolvimento de uma curva angular (cifose ou corcunda), mas não costuma precisar de tratamento.

- *Pescoço*

Os ossos que estabilizam a conexão entre a cabeça e o pescoço podem ser malformados, fazendo com que o pescoço fique instável e que haja risco de lesão da medula espinhal por deslocamento destas vértebras. Em alguns casos, é necessária a realização de cirurgia de fusão (cirurgia onde os ossos do pescoço são conectados uns aos outros).

Alguns indivíduos com Hurler podem ter uma dor ocasional na parte de trás do pescoço; nestes casos uma massagem pode ajudar. Se houver dor forte ou dor associada à fraqueza e tremores nas pernas, a criança deverá ser submetida a exames do pescoço e da medula espinhal para avaliar um possível deslocamento das vértebras.

- *Escoliose*

A curvatura anormal da coluna para um dos lados, ou escoliose, também pode ocorrer. Se for grave, pode precisar de intervenção cirúrgica.

- *Articulações*

A rigidez de articulações é comum em todas as formas de MPS I. Com o passar do tempo, a rigidez de articulações pode causar dor, a qual pode ser aliviada com calor e analgésicos usuais. A limitação dos movimentos dos ombros e dos braços pode tornar difícil o ato de vestir-se.

- *Mãos*

As mãos são curtas e largas. Os dedos gradualmente vão ficando encurvados, limitando o movimento das articulações.



Mãos com restrições e deformidades articulares.

- *Quadril*

Algumas crianças com MPS I têm o quadril deslocado (luxação de quadril). Esta condição deve ser tratada já no primeiro mês de vida.

- *Pernas e pés*

Muitas pessoas com MPS I ficam em pé e caminham com os joelhos e o quadril flexionados. Isto, combinado com um encurtamento do tendão de Aquiles, pode levá-los a andar na ponta dos pés. Os joelhos freqüentemente são para dentro, mas isto não costuma precisar de tratamento. Os pés são largos e podem ser rígidos, com os dedos dobrados para baixo, assim como os das mãos.

Pele

As pessoas com MPS I tendem a ter a pele espessa e dura, tornando difícil a coleta de sangue e a colocação de cateteres intravenosos. Excesso de pêlos no rosto e nas costas é comum. Transpiração excessiva e pés e mãos frios também são comuns e estão possivelmente relacionados ao comprometimento dos mecanismos que controlam a temperatura.

Problemas neurológicos

- *Cérebro*

O declínio do desenvolvimento neuropsicomotor das pessoas com a síndrome de Hurler provavelmente está relacionado ao acúmulo de GAGs nos neurônios do cérebro. É improvável que o cérebro de pessoas com síndrome de Hurler-Scheie ou Scheie seja afetado desta maneira. Outras complicações associadas à MPS I também podem afetar a função cerebral, tais como níveis de oxigênio inadequados e privação do sono devido à apnéia do sono, pressão aumentada do líquido (hidrocefalia) e problemas nos olhos e ouvidos.

O cérebro e a medula espinhal são protegidos pelo líquido cerebrospinal (líquor) que circula ao seu redor. Em pessoas com MPS I, a circulação do

líquor pode se tornar bloqueada. O bloqueio (hidrocefalia comunicante) causa um aumento da pressão dentro da cabeça, o que pode pressionar o cérebro, causar dores de cabeça e atraso de desenvolvimento (veja na ilustração). Se houver suspeita de hidrocefalia, deve-se realizar um exame de imagem do cérebro (tomografia computadorizada ou ressonância magnética). Uma punção lombar com medida da pressão é outra maneira de avaliar a existência de hidrocefalia. Se o médico confirmar que o indivíduo tem hidrocefalia comunicante, esta pode ser tratada através da inserção de um tubo fino que drena o líquido da cabeça para o abdômen (derivação ventrículo-peritoneal ou DVP).



O líquido circula ao redor do cérebro e da medula espinhal. Quando o líquido se acumula causa a hidrocefalia. Pode haver compressão da medula espinhal por depósitos de GAGs.



olho normal



olho com opacificação de córnea

• Olhos

Os problemas oculares descritos aqui são comuns a todas as formas de MPS I.

A camada circular da frente do olho e que cobre a sua parte colorida é chamada córnea. A córnea se torna nublada (opacificação) devido ao acúmulo de GAGs nas suas camadas transparentes. Algumas pessoas com MPS I podem não tolerar luzes fortes, uma vez que a opacificação causa refração desigual da luz. O uso de bonés com visores ou óculos escuros pode ajudar. Se a opacificação da córnea for muito grave, ela pode reduzir a visão,

especialmente na penumbra. Nestes casos, pode estar indicado o transplante de córnea.

Outros problemas que podem ocorrer são as alterações na retina e o glaucoma (aumento da pressão do olho), os quais devem ser pesquisados durante a avaliação oftalmológica. O depósito na retina pode resultar em perda da visão periférica e cegueira noturna. O indivíduo com cegueira noturna pode não querer caminhar numa área escura à noite ou, então, ficar com medo quando acorda durante a noite.

- *Ouvidos*

Algum grau de surdez é comum em todos os tipos de MPS I. A surdez pode ser condutiva, neurosensorial ou mista (condutiva e neurosensorial) e pode piorar com as infecções de ouvido frequentes. Os indivíduos com MPS I devem ter a sua audição monitorizada regularmente, a fim de que os eventuais problemas possam ser identificados e tratados precocemente, sem que as suas capacidades de aprendizado e comunicação sejam prejudicadas.

- *Surdez condutiva*

O acúmulo de líquido no ouvido médio acaba prejudicando a audição do indivíduo (surdez condutiva). Se for possível o uso de um anestésico comum, pode-se fazer uma pequena incisão no tímpano (miringotomia) para remover o fluido por sucção. Pode-se, então, inserir um pequeno tubo de ventilação para manter o buraco aberto e permitir a entrada de ar. Estes tubos podem facilmente cair. Se isto acontecer, o otorrinolaringologista poderá usar tubos especiais, que costumam ficar no lugar por mais tempo. Espera-se que, uma vez que o tubo de ventilação esteja no lugar, o fluido drene e a audição melhore.

- *Surdez neurosensorial*

Na maioria dos casos, a causa da surdez neurosensorial é o dano às minúsculas células do ouvido interno. Ela pode acompanhar a surdez condutiva; neste caso, podemos chamar a surdez de mista. O seu tratamento pode incluir a colocação de aparelhos de audição.

- *Síndrome do túnel do carpo e outros encarceramentos ou compressões nervosas*

As pessoas com MPS I às vezes sentem dor e perda da sensibilidade na ponta dos dedos. Estes sintomas são secundários à síndrome do túnel do carpo. O punho ou carpo consiste de oito pequenos ossos conhecidos como ossos do carpo, que são agrupados por bandas fibrosas chamadas ligamentos. Alguns nervos, para alcançar a mão, têm de passar por dentro do punho através do espaço existente entre os ossos do carpo e os ligamentos (túnel do carpo). O espessamento destes ligamentos, causado pelo acúmulo de GAGs, pressiona e danifica os nervos. Em consequência, ocorre diminuição da sensibilidade de alguns dedos e atrofia de alguns músculos da mão (principalmente daquele localizado na base do polegar), achados que caracterizam a síndrome do túnel do carpo. Mesmo que a criança não reclame de dor, a síndrome do túnel do carpo pode ser grave. Se a criança parece ter dor nas mãos, especialmente à noite, é útil fazer um teste chamado eletroneuromiografia. Este exame mostrará se a síndrome do túnel do carpo é a causa do problema. Se a criança tem qualquer fraqueza na mão ou tem uma massa muscular diminuída na base do polegar, então solicite o exame ao seu neurologista. A maioria dos indivíduos afetados pela MPS não apresentam os sintomas clássicos da síndrome do túnel do carpo, mesmo com dano nervoso grave.

Um tipo semelhante de compressão nervosa pode ocorrer em outras partes do corpo, causando dor ou fraqueza localizadas.

Dieta

Não existe evidência científica de que dietas específicas tenham efeitos positivos na MPS I. Alguns pais, entretanto, referem que problemas como excesso de muco, diarreia ou hiperatividade podem ser aliviados pela redução da ingestão de leite, derivados do leite e açúcar e de alimentos com muitos aditivos e corantes. Para que isto seja feito, é aconselhável a consulta prévia com um nutricionista, pois a nova dieta deve ser adequada à idade e conter todos os nutrientes essenciais para o crescimento e desenvolvimento.

É importante frisar que não existe uma dieta que previna o acúmulo de mucopolissacarídeos, pois eles são, na verdade, produzidos pelo próprio corpo. Então, reduzir o consumo de açúcar ou outros componentes da dieta não reduz o acúmulo de GAGs.

Fisioterapia

A rigidez de articulações (juntas) é uma característica comum da MPS I que causa limitação da movimentação articular. Exercícios que trabalhem com o espectro de movimento (extensão e flexão passivas dos membros) podem trazer alguns benefícios na preservação da função das juntas e devem ser iniciados precocemente. Exercícios que causem dor devem ser evitados. Se uma limitação significativa já existe, não se conseguirá aumentar o espectro do movimento, mas uma limitação maior poderá ser minimizada. Os indivíduos com MPS I devem ser ativos, pois isto auxilia na manutenção da função das articulações e da sua saúde em geral. O médico e o fisioterapeuta podem sugerir maneiras de se conseguir isto através de uma combinação de atividades diárias e exercícios passivos que trabalhem com o espectro de movimento.

Anestésicos

Anestesiá um indivíduo com MPS I exige habilidade; o médico responsável por este procedimento deve ser um anestesista experiente. O ideal é que seja feita, antes de qualquer cirurgia, uma avaliação pré-anestésica. Entretanto, às vezes, são necessárias cirurgias de emergência. Neste caso, é melhor você ter certeza de que o anestesista sabe que podem ocorrer problemas durante a intubação (colocação do tubo de respiração) dos pacientes com MPS I. A via aérea pode ser muito pequena, exigindo um tubo endotraqueal muito pequeno. A colocação do tubo pode ser difícil, podendo ser necessário o uso de um broncoscópio flexível. Ainda, por causa da instabilidade das vértebras do pescoço, deve ser evitada a hiperextensão da nuca. A retirada do tubo de respiração após o término da cirurgia também pode ser difícil em alguns indivíduos.

Puberdade e casamento

Os adolescentes com síndrome de Scheie e Hurler-Scheie passarão pelas etapas da puberdade. Existem relatos de adultos com síndrome de Scheie e Hurler-Scheie que tiveram filhos. O ideal é que, antes de engravidarem, estes casais façam consultas de aconselhamento genético. Se um indivíduo com MPS I casar com uma pessoa normal, a maior chance é a de que seus filhos sejam normais. Se um indivíduo com MPS I casar com outro indivíduo com MPS I, todos os seus filhos terão MPS I.

Educação

Algumas crianças com MPS I podem se beneficiar de uma educação tradicional. É importante trabalhar com o sistema da sua escola a fim de desenvolver o melhor programa de educação individualizada para o seu filho.

Tratamentos específicos para a MPS I

- *Transplante de Fibroblastos*

Embora venha sendo praticado por alguns grupos com o objetivo de introduzir nos pacientes células com capacidade de produzir a enzima deficiente, não existem até agora evidências de que este tipo de tratamento traga algum benefício aos pacientes com MPS.

- *Transplante de Medula Óssea e Terapia de Reposição Enzimática*

No momento, existem dois tratamentos específicos possíveis para pessoas com MPS I, com indicações bem precisas e que não se aplicam a todos os pacientes: o transplante de medula óssea (TMO) e a terapia de reposição enzimática (TRE). Se você ou seu filho têm indicação de receber um destes tratamentos, é importante que você se dê um tempo para pensar cuidadosamente no assunto e pesar os potenciais riscos e as possíveis vantagens de cada um deles.

- *Transplante de Medula Óssea (TMO)*

O TMO tem sido usado no tratamento de crianças com síndrome de Hurler (preferencialmente até dois anos de idade). O TMO é o tratamento de escolha da MPS I quando o paciente tem menos de dois anos de idade, boas condições clínicas e inteligência preservada. O TMO parece ter efeito benéfico nas manifestações cerebrais associadas à MPS I, evitando ou estabilizando a sua instalação.

- *Terapia de Reposição Enzimática (TRE)*

Laronidase é o nome da enzima, produzida em laboratório, que pode corrigir parcialmente a deficiência da L-iduronidase nos pacientes com MPS I. Esta enzima foi aprovada em 2003 para o tratamento de pacientes com MPS I nos Estados Unidos e na Europa. A laronidase deve ser aplicada semanalmente dentro da veia dos pacientes com MPS I para os quais esse tratamento foi prescrito. Entre os benefícios esperados, encontram-se a melhora da função pulmonar, a redução do tamanho do fígado, a melhora da mobilidade articular, e a diminuição da excreção dos GAGs da urina, entre outros, repercutindo numa melhor qualidade de vida. Embora seja a

principal arma hoje disponível para a terapia da MPS I, a laronidase parece não ter influência sobre as manifestações cerebrais da doença, uma vez que a enzima não ultrapassa a barreira que separa o sangue do cérebro.

- *Terapia Gênica*

Já estão sendo realizados estudos de terapia gênica em modelos animais de MPS I. Todos acreditam que este tipo de terapia possa, no futuro, trazer imensos benefícios aos pacientes com MPS I.

Este livro é dedicado aos queridos Flávio, Joice, Liliana e Douglas.

Este material foi elaborado pela Equipe de Mucopolissacaridoses do SGM-HCPA, adaptado (com autorização) do original em inglês produzido pela MPS Society (EUA).

**Serviço de Genética Médica
Hospital de Clínicas de Porto Alegre
Rua Ramiro Barcelos, 2350
90035-903 Porto Alegre, RS - Brasil
Tel: (51) 2101.8011 / Fax: (51) 2101.8010
e-mail: l-genetica@hcpa.ufrgs.br**

**Centro Colaborador da
Organização Mundial de Saúde para
o Desenvolvimento de Serviços de
Genética Médica da América Latina**



Ilustrações: Maria Verónica Muñoz Rojas

Apoio:



Distribuição gratuita - Venda proibida

Patrocínio:



0800 77 123 73

www.genzyme.com.br