

MPS II

Mucopolissacaridose II



Síndrome de Hunter

MPS II

INTRODUÇÃO:

A mucopolissacaridose tipo II (MPS II) é também chamada de síndrome de Hunter, em homenagem a Charles Hunter, um professor de medicina em Manitoba, Canadá, que a descreveu pela primeira vez em dois irmãos em 1917.

A MPS II compreende um amplo espectro de gravidade, e os pacientes podem ser classificados em graves ou atenuados (menos grave). O termo atenuado, em vez de leve é utilizado para descrever os indivíduos menos graves, pois neles os efeitos da doença são muito significativos para serem considerados leves.

Todos os indivíduos com MPS II têm a deficiência da enzima iduronato-sulfatase. Essa deficiência resulta no acúmulo, dentro das células, dos mucopolissacarídeos, moléculas atualmente chamadas de glicosaminoglicanos (GAGs). O acúmulo de GAGs é responsável pelos problemas associados à MPS II.

Ainda não há cura para os indivíduos afetados por essa doença, mas existem maneiras de ajudar esses pacientes a terem uma boa qualidade de vida. Transplante de células-tronco hematopoiéticas tem sido utilizado no tratamento de MPS II, mas os resultados são, na sua maioria, insatisfatórios; assim sendo, essa forma de terapia não é recomendado para MPS II. A terapia de reposição enzimática (TRE) é outro tratamento disponível. Os cientistas que estudam essa doença continuam a procurar maneiras melhores e mais eficazes para tratá-la.

O QUE CAUSA A MPS II?

Glicosaminoglicanos (GAGs) são longas cadeias de moléculas de açúcar utilizados na construção dos ossos, cartilagens, pele, tendões e muitos outros tecidos do corpo. Para entender como os GAGs se acumulam e causam a MPS II, é importante compreender que, no curso normal da vida há um ciclo contínuo de construção de novos GAGs e quebra dos antigos, como um processo de reciclagem. A degradação dos GAGs ocorre em uma parte da célula chamada lisossomo. O processo de reciclagem requer uma série de ferramentas bioquímicas especiais chamadas enzimas.

Os indivíduos com MPS II têm a deficiência de uma enzima específica chamada iduronato-sulfatase, que é essencial em uma etapa da degradação dos GAGs do tipo dermatan sulfato e heparan sulfato. A incompleta degradação desses GAGs faz com que eles permaneçam armazenados dentro das células, causando danos progressivos ao organismo.



Os GAGs são normalmente quebrados pela enzima iduronato sulfatase (IDS). Desta maneira, não se acumulam dentro dos lisossomos (organelas localizadas dentro das células).



Quando falta a enzima IDS, os GAGs não são quebrados. Consequentemente, a maioria deles não consegue sair dos lisossomos, causando acúmulo. Por isso, os lisossomos ficam cheios de GAGs.

Existem formas diferentes de MPS II?

A MPS II tem sido historicamente dividida em dois grandes grupos (grave e atenuado), de acordo com a presença ou ausência de doença cerebral. Atualmente, é mais apropriado considerar a MPS II como um espectro contínuo da doença com indivíduos afetados mais gravemente em um lado, os indivíduos menos graves (atenuados) do outro lado, e um conjunto de diferentes graus de gravidade entre eles.

Todos os indivíduos com MPS II têm a falta da mesma enzima, e atualmente não há maneira confiável de dizer, a partir de testes bioquímicos, qual será a gravidade da doença.

Os testes de DNA podem, em alguns casos, fornecer informações adicionais quanto ao prognóstico do paciente. O gene da MPS II está localizado no cromossomo X, e todos os indivíduos com MPS II possuem uma mutação neste gene, a qual interfere no seu funcionamento normal e provoca a deficiência da iduronato-sulfatase. Geralmente cada paciente apresenta um tipo específico de mutação. Tem-se estudado intensivamente para ver se há qualquer relação entre uma mutação específica e os sintomas da doença. Sabe-se que indivíduos com uma deleção ou rearranjos, costumam apresentar a forma grave da doença.

Como a MPS II é uma doença, ligada ao X, a análise da mutação pode ser usada para determinar quais as mulheres em uma família podem ser portadoras. As mulheres que são portadoras não costumam apresentar sintomas da doença. Nem sempre é necessário que se faça o estudo de DNA, pois só pelo histórico da família já se pode saber. Este tipo de investigação (diagnóstico de portadoras) faz parte do aconselhamento genético da família.

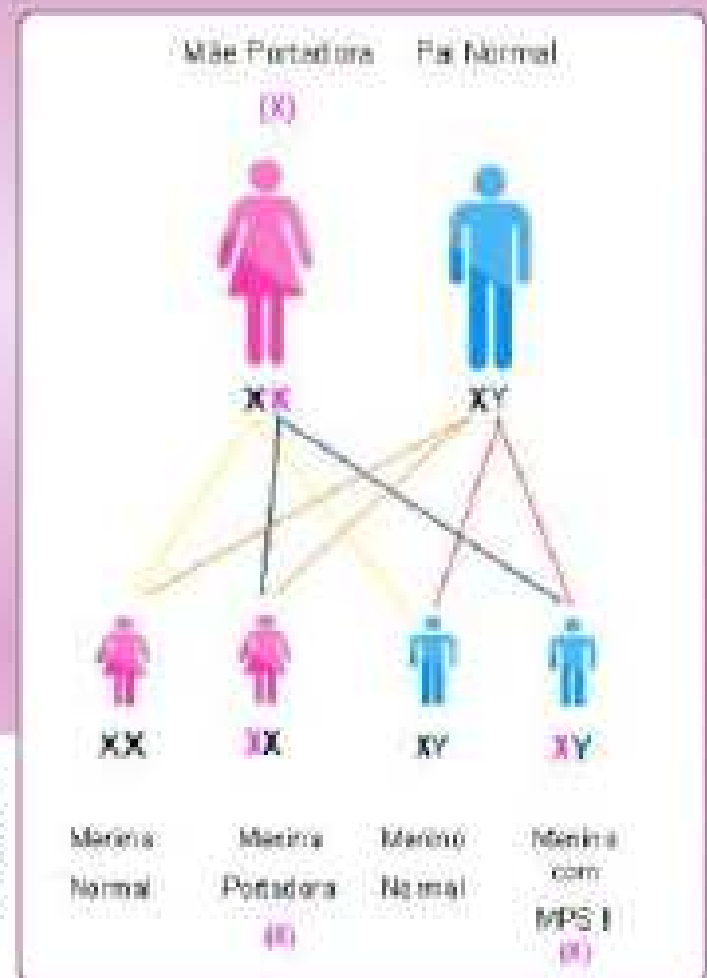
A MPS II é comum?

Foi estimado que cerca de 1 em cada 100.000 nascimentos do sexo masculino são afetados. A forma severa é relatada como sendo três vezes mais freqüente que a atenuada.

Como a MPS II é herdada?

A forma de herança da MPS II (ligada ao X) é diferente da herança de todas as outras MPSs, que são autossômicas recessivas. A herança ligada ao X (também chamado ligada ao sexo) ocorre em outras doenças, como na hemofilia. Neste caso as meninas podem ser portadoras da doença.

Para entender isso melhor, é importante compreender alguns conceitos básicos sobre genética. Todos os seres humanos são formados por dois conjuntos completos de genes, um conjunto de cada pai. Assim, qualquer indivíduo tem a metade de seus genes de sua mãe e metade do seu pai. Juntos, o indivíduo tem 100 % dos genes necessários para se viver. Os cromossomos X e Y determinam se o bebê será um menino ou uma menina. Todas as meninas têm dois cromossomos X, um de sua mãe e um do seu pai. Todos os meninos recebem seu cromossomo Y de seu pai, e um cromossomo X de sua mãe. Caso a mulher seja portadora de MPS II, existe um risco de 50 % que qualquer menino que nasça terá a doença. Além disso, há 50% de risco de que qualquer menina nascida ser um portador da doença. No entanto, é importante compreender que uma mulher pode ter uma criança MPS II e não ser portadora do gene anormal. Se apenas um indivíduo em uma família tem MPS II, a mãe biológica pode ou não ser um portadora. Exames de DNA podem confirmar se a mãe é portadora. Análise dos níveis de enzimas não são um método confiável para determinar o estado de portador.



A mãe é portadora de uma mutação que causa a MPS II em um de seus cromossomos X. Esta mutação passa para suas filhas, que serão portadoras normais como a mãe, ou para seus filhos, que serão afetados pela doença.

DIAGNÓSTICO PRÉ-NATAL

Se você é portadora ou já têm um filho com MPS II, é possível a realização de testes durante a gestação para descobrir se o bebê será afetado. É importante consultar um especialista da área, preferencialmente antes de engravidar, caso você deseje realizar esses testes.



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

Manifestações Clínicas da MPS II

Crescimento

O crescimento em altura é geralmente menor que o normal, mas varia de acordo com a gravidade da doença. Os bebês com MPS II-grave podem nascer grandes e podem crescer mais rápido que o normal durante os dois primeiros anos de vida. Este crescimento pode se tornar mais lento no final do segundo ano; a altura final de indivíduos com MPS II-grave costuma ficar entre 1,20m e 1,40m. Os indivíduos com síndrome de Hunter leve, por sua vez, geralmente alcançam uma altura normal.

Inteligência

As pessoas com MPS II-grave apresentam um acúmulo progressivo de GAG no cérebro, e, em consequência, atraso de desenvolvimento e perda progressiva de 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 outras podem aprender a ler. É muito importante ajudar as crianças com MPS II-grave a desenvolver o máximo de suas potencialidades.

Os indivíduos com MPSII-grave freqüentemente têm outros problemas médicos que podem dificultar seu aprendizado e afetar o seu comportamento, tais como infecções crônicas de ouvido, problemas de visão e de audição, rigidez de articulações, 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.

Indivíduos com MPS II-leve costumam ter inteligência normal. Eles podem apresentar as mesmas características físicas da MPS II-grave, mas a velocidade de progressão é menor. Alguns adultos com MPS II têm um ótimo desempenho acadêmico e freqüentam a universidade. Dificuldade de audição, rigidez articular e problemas de coração são comuns em indivíduos com MPS II-leve. Estes problemas podem dificultar o seu aprendizado e a sua comunicação.

É importante lembrar que a MPS II possui gravidade variável – alguns pacientes têm problemas físicos mais leves e apresentam problemas de aprendizado, enquanto outros têm problemas físicos mais graves e inteligência normal.

Aparência física

Os indivíduos com MPS II se parecem muito uns com os outros. O aspecto da sua face é característico. A língua pode ser aumentada e os lábios podem ser grossos; as sobrancelhas são cheias e pode haver mais pêlos no corpo que o usual. A barriga pode ser saliente e o caminhar pode ser dificultado pelas contraturas articulares nos quadris, ombros, cotovelos e joelhos.

Problemas de nariz, garganta, pulmões e ouvido

Os problemas descritos nesta seção são mais comuns entre as crianças com MPS II-grave. Aqueles com MPS II-leve podem não apresentar estes problemas.

∞ O nariz escorrendo

O canal que leva o ar do nariz até o pulmão costuma ser menor que o usual, devido à falta de crescimento dos ossos da face e ao espessamento da camada mucosa. Os ossos anormais e o depósito de GAGs nos tecidos moles do nariz e o da garganta podem bloquear a via aérea e propiciar o desenvolvimento de infecções. Uma das características comuns aos indivíduos com MPS II é a descarga crônica de muco espesso do nariz (rinorréia) e as infecções crônicas de ouvido (otite) e os seios da face (sinusite).

∞ Garganta

As tonsilas e adenóides freqüentemente estão aumentadas e podem bloquear 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 GAGs, pode ser menos rígida que o habitual.

∞ Pulmões

O formato do peito é freqüentemente diferente e a junção das costelas e do 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 para se expandir. Os pacientes com MPS II, em consequência, apresentam uma maior freqüência de pneumonias (infecções pulmonares).

∞ Dificuldades para respirar

Tosse, gripe e infecções de garganta são problemas freqüentes em indivíduos com MPS II. Os indivíduos com MPS II que têm estreitamento das vias aéreas superiores também têm risco aumentado de desenvolver

brôncoespasmo (episódios semelhantes aos que acontecem em indivíduos asmáticos) quando estão gripados. Tais complicações devem ser tratadas com medicações específicas.

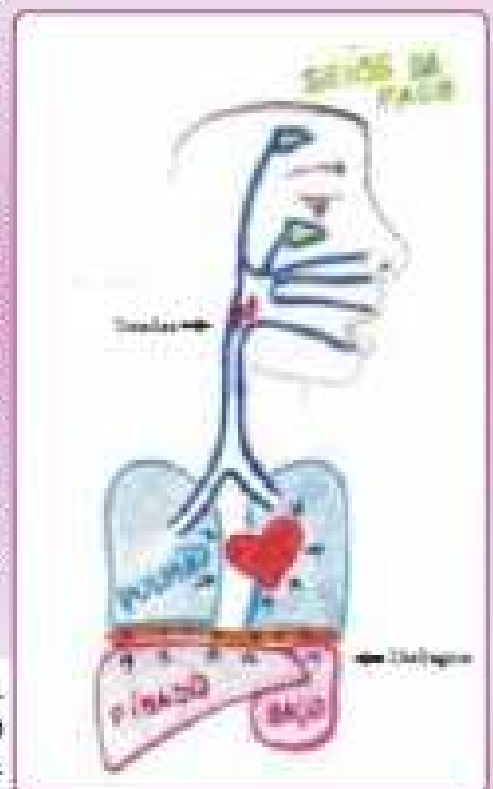
Muitos indivíduos com MPS II respiram de maneira barulhenta mesmo quando não estão com alguma infecção respiratória. Durante a noite, podem ficar agitados e roncar. Às vezes, podem parar de respirar por curtos períodos durante o sono (apnéia do sono). Se isso estiver acontecendo, o nível de oxigênio 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 tonsilas 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 II. Portanto, devem ser usadas somente medicações prescritas por médicos (A AUTOMEDICAÇÃO 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 paciente com MPS. Remédios para tosse ou com efeito sedativo podem piorar a apnéia do sono.

Ao contrário da maioria das pessoas que, quando ficam gripadas, não precisam de antibióticos, os indivíduos com MPS II quase sempre acabam desenvolvendo uma infecção bacteriana secundária à gripe, tal 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.

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.



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 II 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 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 em um 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. 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 anestésico, isto deverá ser feito num hospital, sob os cuidados de um anestesista e de um dentista experientes.

Coração

A doença cardíaca é comum em pessoas com MPS II. Ela pode se desenvolver e causar problemas em qualquer época da vida do indivíduo. Medicamentos estão disponíveis para ajudar a manejar os problemas cardíacos que ocorrem nas MPS.

O seu médico poderá escutar sopros cardíacos (sons caudados pela turbulência de fluxo sanguíneo no coração) quando as válvulas estiverem danificadas pelo acúmulo de GAGs. As válvulas cardíacas devem fechar completamente assim que o sangue passar de uma câmara cardíaca para outra, a fim de impedir que o sangue volte e reflua na direção errada.



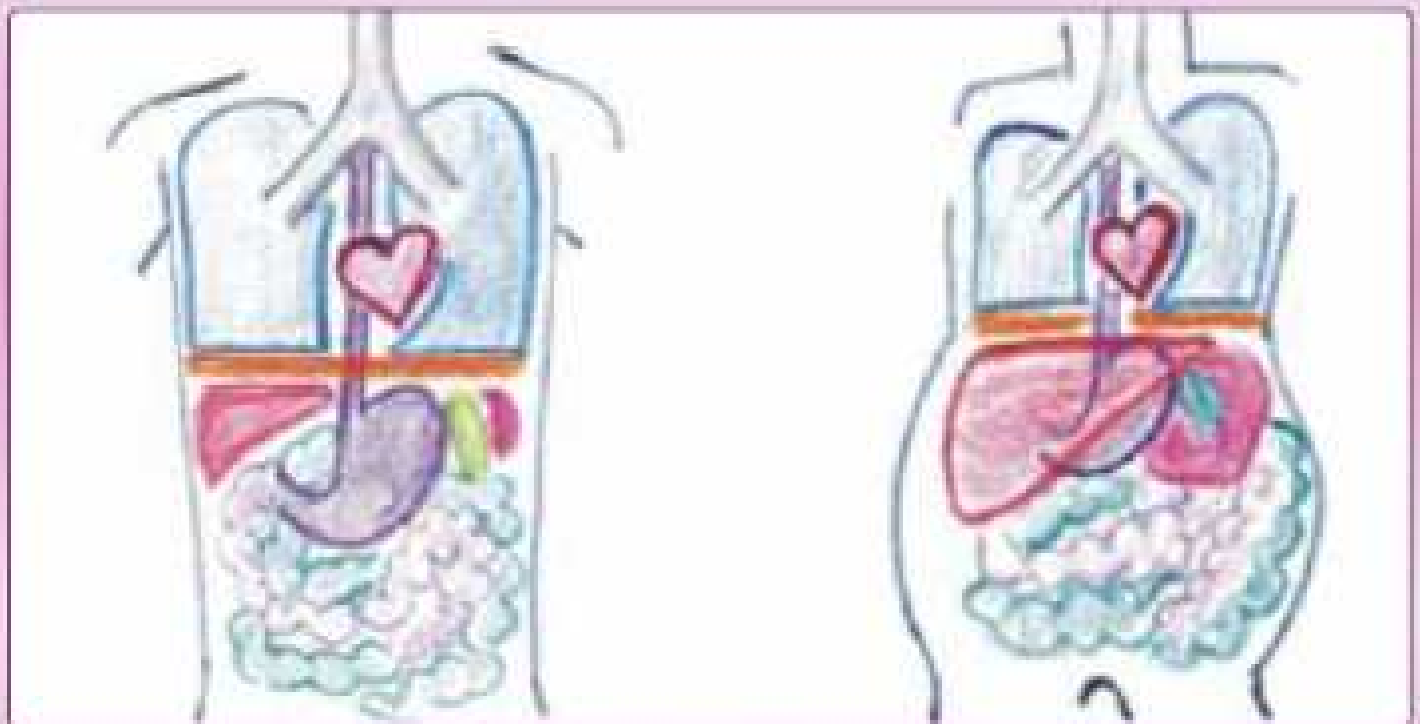
Se uma válvula está enfraquecida, ela pode não fechar totalmente uma pequena quantidade de sangue ou voltar para trás, levando à turbulência e ao sopro. Alguns indivíduos com síndrome de Hunter podem ter problemas com as válvulas aórtica e mitral; eles também podem ter uma doença valvular sem efeitos clínicos aparentes. Se a doença piorar, uma cirurgia pode ser necessária para substituir as válvulas danificadas.

Em pessoas gravemente afetadas, o músculo do coração também pode ser danificado pelo acúmulo de GAGs (cardiopatía), ou, então, ter que fazer muito esforço para bombear o sangue para os pulmões anormais (cor pulmonale ou insuficiência cardíaca direita).

Como os problemas cardíacos são freqüentes na MPS II, todos os indivíduos com esta doença devem, periodicamente, consultar uma cardiologista e fazer exames chamados ecocardiograma e eletrocardiograma. Estes exames permitem a detecção de algum novo problema e o acompanhamento de lesões já existentes no coração. Eles não são dolorosos. O ecocardiograma é semelhante à ultra-sonografia realizada em mulheres grávidas.

Figado e baço

Na maioria dos indivíduos com MPS II, o baço e o figado se tornam aumentados pelo acúmulo de GAGs (o aumento do figado e do baço é chamado de hepatoesplenomegalia). O figado aumentado não costuma levar à insuficiência hepática, mas pode interferir com a alimentação e a respiração. O aumento do baço também não costuma causar problemas.



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 II, 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 MPS II têm periodicamente fezes mais líquidas ou diarreia. A causa disto não é completamente conhecida. Às vezes, o problema é causado por uma constipação grave e vazamento das fezes líquidas por volta da massa sólida de fezes. Pensa-se que também possa existir um defeito no sistema nervoso autonômico (sistema que controla as funções involuntárias do organismo). Alguns estudos mostraram que existe acúmulo dos GAGs nas células nervosas do intestino, sendo provável que a motilidade anormal do intestino (causada por este acúmulo) seja uma das causas da diarreia.

Uma avaliação do pediatra pode estabelecer a causa da diarreia. O problema pode desaparecer conforme a criança for crescendo, mas pode piorar com o uso de antibióticos prescritos para outros problemas. A diarreia episódica de alguns indivíduos com MPS II parece ser influenciada pela dieta; eliminar alguns alimentos pode ajudar.

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

∞ Articulações

A rigidez de articulações é comum em todas as formas de MPS e o espectro máximo de movimento de todas as juntas pode estar limitado. A rigidez pode vir a causar dor, a qual pode ser aliviada pelo calor e pelo uso de analgésicos usuais ou antiinflamatórios.

Os movimentos limitados dos ombros e braços podem tornar difícil o ato de vestir-se.

∞ Mãos

As mãos são curtas e largas. Os dedos gradualmente vão ficando encurvados, devido ao movimento limitado das articulações.



Mãos com restrições e deformidades articulares.

∞ Pernas e pés

Muitas pessoas com MPS II 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 ponte dos pés. Os joelhos frequentemente são para dentro, mas isto não costuma precisar de tratamento. Se o problema nos joelhos for grave, pode-se realizar uma cirurgia nos ossos da tibia, mas isto não é comum na MPS II.

Os pés são largos e podem ser rígidos, com os dedos dobrados para baixo, assim como as mãos.

Pele

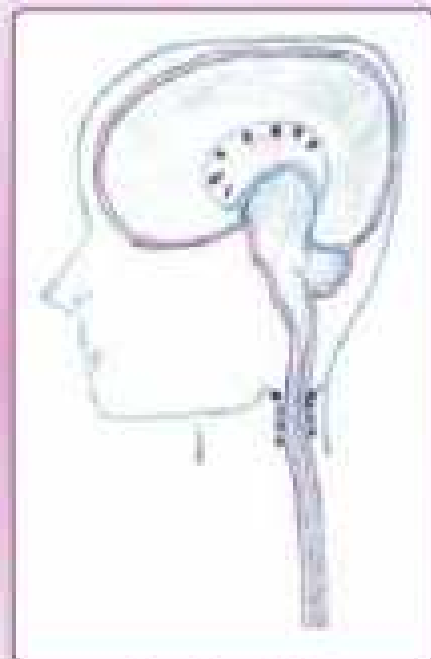
As pessoas com MPS II tendem a ter a pele espessa e dura, tornando difícil a coleta de sangue e a colocação de cateteres intravenosos. Excesso de pelos no rosto e nas costas é comum. Transpiração excessiva e pés e mãos frios também são problemas comuns e estão possivelmente relacionados ao comprometimento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

Alguns meninos com síndrome de Hunter têm uma textura de pele que lembra o cascalho. Isto não é considerado um problema médico e é causado pelo acúmulo de GAG na pele.

Problemas neurológicos

O declínio do desenvolvimento neuropsicomotor das pessoas MPS II-grave provavelmente está relacionado ao acúmulo de GAGs nos neurônios do cérebro. É improvável que o cérebro de pessoas com MPS II-leve seja afetado desta maneira. Outras complicações associadas à MPS II 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 (líquido cerebroespinal) dentro e ao redor do cérebro (hidrocefalia) e problemas nos olhos e ouvidos.

O cérebro e a medula espinhal são protegidos pelo líquido cerebroespinal (líquor) que circula ao seu redor. Em pessoas com MPS II, a circulação do líquido 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. Se houver suspeita de hidrocefalia, deve-se realizar um exame de imagem do cérebro (tomografia computadorizada ou ressonância magnética).



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.

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 ventriculo-peritoneal ou DVP). Este tubo tem uma válvula sensível à pressão, que permite que o fluido espinhal seja drenado para o abdômen quando a pressão ao redor do cérebro se tornar muito elevada. A ausência de papiledema (edema ao redor do disco óptico) não exclui hidrocefalia em indivíduos com MPS. É mais provável que a hidrocefalia comunicante ocorra com MPS II-grave.

Olhos

A opacificação de córnea, que é uma característica de outras MPS, não está presente em indivíduos com MPS II. Ocasionalmente, podem existir problemas de visão secundários a alterações de retina ou ao glaucoma (aumento da pressão). O depósito na retina pode resultar em perda da visão periférica e cegueira noturna. O indivíduo com cegueira noturna pode não conseguir caminhar numa área escura à noite ou ficar com medo quando acorda à noite.

Perda auditiva

Algum grau de perda auditiva é comum em todos os tipos de MPS. A surdez pode ser condutiva (dificuldade na passagem do som), sensorial (dificuldade na percepção do som) ou mista e pode piorar com infecções de ouvido freqüentes. É importante que os indivíduos com MPS II tenham a sua audição monitorizada regularmente para que os eventuais problemas possam ser tratados precocemente, sem que as suas capacidades de aprendizado e comunicação sejam prejudicadas.

∞ Perda auditiva condutiva

O acúmulo de líquido no ouvido médio acaba prejudicando a audição do indivíduo (surdez condutiva). Como tratamento, 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 seja drenado e a audição e melhore.

∞ Perda neurosensorial

Na maioria dos casos, a causa da surdez sensorial é o dano às minúsculas células da orelha interna. Ela pode acompanhar a surdez condutiva; neste caso, podemos chamá-la de surdez mista. O seu tratamento inclui a possibilidade de colocação de aparelhos de audição.

Síndrome do túnel de carpo e outros encarceramentos ou compressões nervosas

As pessoas com MPS II 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). Estes achados caracterizam a síndrome do túnel do carpo. Mesmo que a criança não reclame da 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. Lembre que a maioria dos indivíduos afetados pela MPS II não apresentam os sintomas clássicos da síndrome do túnel de carpo, mesmo com dano nervoso grave.

Um tipo semelhante de compressão nervosa pode ocorrer em outras partes do corpo, como no cotovelo, causando dor ou fraqueza localizadas.

Tratamento e Manejo

Dieta

É importante notar que não existe uma dieta que previna o acúmulo de GAGs, 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.

Não existem evidências científicas de que dietas específicas tenham efeitos positivos em pessoas com MPS II. Alguns pais, entretanto, referem que problemas como o excesso de muco, a diarreia e a hiperatividade podem aliviar com a redução de leite, derivados do leite e açúcar, e alimentos com muito 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 do paciente.

O ato de engolir pode se tornar difícil conforme um indivíduo com MPS II vai crescendo, fazendo com que ocorra diminuição do peso. Se isto acontecer, existe um risco aumentado do indivíduo aspirar alimentos e líquidos para dentro dos pulmões, o que pode resultar em pneumonias de repetição. Nestes casos, deve ser considerada a alimentação por sonda ou gastrostomia.

Fisioterapia

A rigidez de articulações é uma característica comum das MPS. Exercícios que trabalhem com 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 II devem ser ativos, pois isto auxilia na manutenção da função das articulações e da saúde em geral. O médico, o fisioterapeuta e o terapeuta ocupacional, 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

Anestesiari um indivíduo com MPS II 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 II. 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 MPS II passarão normalmente pelas etapas da puberdade. Existem relatos de adultos com MPS II-leve que tiveram filhos. Todas as filhas de um pai com MPS II serão portadoras. Os filhos do sexo masculino de um pai com MPS II terão 50% de chance de serem afetados caso a mãe seja portadora.

Educação

Algumas crianças com MPS II 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 para o seu filho.

Tratamento específico para MPS II

Os objetivos do manejo de MPS II são aumentar a qualidade de vida, desacelerar a progressão da doença e prevenir permanentemente os danos de órgãos e tecidos. Atualmente, não há cura para MPS II. No entanto, intervenções iniciais podem ajudar a prevenir danos irreversíveis, como o transplante de medula óssea e a terapia de reposição enzimática. A terapia gênica e a inibição da síntese de GAGs estão ainda em estudos.

∞ Transplante de medula óssea - o transplante de medula óssea pode ser indicado em alguns casos, especialmente quando a criança é pequena. Converse com seu médico.

∞ Terapia de reposição enzimática (TRE) - Idursulfase é a enzima produzida em laboratório, semelhante à enzima que falta nos indivíduos com MPS II. Esse medicamento aumenta as funções do pulmão, reduz o tamanho do fígado e reduz os níveis de GAGs na urina. A idursulfase não transpõe a barreira hemato encefálica em doses normais, portanto não está previsto nenhum impacto quanto ao declínio neurocognitivo ocorrente em indivíduos com MPS II. Tratamentos com idursulfase são feitos semanalmente através de infusões intravenosas.

Este material foi elaborado pela equipe de Mucopolissacaridose 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) 33598011 / FAX: (51) 33598010

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

Rede MPS Brasil
Tel: 0800 5102030
e-mail: redempsbrasil@ufrgs.br

Ilustrações: Maria Verónica Muñoz Rojas, Mathews Wilke
Atualização para edição 2011: Ana Carolina Brusius-Facchini, Mathews Wilke,
Ida Vanessa D. Schwartz

Apoio:



Distribuição gratuita – Venda Proibida