

DOI: <https://doi.org/10.29184/anaisscfmc.v12022p31>

Diagnóstico de três pacientes com Síndrome de Morquio IV-A em centro de referência em genética no Norte Fluminense

Thaynna Alvim Gomes. E-mail: thaynnaagomes@yahoo.com.br

Sara Oliveira Maia, Vitor Hugo Silva de Aguiar Ribeiro, Ana Paula Galvão Baptista

RESUMO

Dentre as doenças de depósito lisossomal (DLS) que ocorrem por mutações hereditárias autossômicas recessivas, as mucopolissacarídeos (MPS) podem ser classificadas em sete distúrbios de acúmulo de glicosaminoglicanos. A síndrome de Morquio A (MPS IV-A), ocorre por atividade aberrante da enzima N-acetilgalactosamina 6-sulfatase, codificada pelo gene GALNS modificado com incidência de 1 entre 76.000 a 640.000 nascidos vivos. Os portadores da MPS IV-A apresentam displasias esqueléticas, face grosseira, baixa estatura, dores articulares e patologias cardiorrespiratórias, sendo que a terapia de reposição enzimática (TRE) com alfaelosulfase semanalmente é o protocolo aprovado. Embora não interrompa a evolução da doença, ocorre melhora na qualidade de vida dos portadores. Objetivo: promover triagem retrospectiva de MPS diagnosticadas no serviço de genética em um centro de referência no Norte Fluminense, no período de 2006 a 2022. Descrições: após aplicação metodológica escolhida, foram filtrados três pacientes em um total de 3.500 pacientes com sinais e sintomas clássicos de MPS e diagnóstico confirmado por exames bioquímicos de MPS IV-A. Primeiro relato: paciente masculino, 20 anos. Chegou ao serviço de genética aos 4 anos e 7 meses de idade no ano de 2006, portando exames com alterações compatíveis com MPS IV-A. Na revisão neonatal, foi relatado pela mãe do paciente internação prévia na unidade de terapia intensiva por comunicação interventricular com resolução espontânea. O exame quantitativo dos metabólitos de glicosaminoglicanos (GAG's) na urina demonstra elevação na concentração com 171 mg GAG/mmol creatinina para a referência de 4-6 anos (<9,2 mg GAG/mmol creatinina). O sequenciamento do gene GALNS (16q24.3) revelou mutação missense no éxon 11. Ao exame físico, apresentava baixa estatura (100 cm), abdome globoso, encurtamento de membros, voz fina, macrocefalia (54 cm de perímetro cefálico), encurtamento de pescoço e membros superiores em antebraço, pés e mãos em valgo, flush de esclera, tórax encurtado, discreto afastamento dentário e déficit auditivo. Além disso, relatou artralgia intensa em joelho e quadril, apresentando limitação de marcha e dispnéia. O desenvolvimento cognitivo mostrou-se preservado. Após oito anos da primeira consulta, o paciente retornou com artralgia crônica, cansaço físico durante a anamnese e dois episódios de dor precordial. Aos 11 anos e 8 meses, o exame quantitativo dos GAG's urinários manteve elevação com 8,34 mg GAG/mmol creatinina (<6,7 mgGAG/mmol creatinina, entre 10-15 anos). Entretanto, o tratamento com alfaelosulfase não foi realizado por perda de seguimento. Segundo relato: paciente feminina, 27 anos e 9 meses. Procurou o serviço de genética em 2013 aos 18 anos com diagnóstico prévio de MPS IV-A. Ao exame físico: baixa estatura (100 cm), pescoço encurtado, ponte nasal aumentada, dentes espaçados, tórax encurtado, pectus protuso, encurtamento dos membros superiores com proeminência bilateral dos antebraços, mãos displásicas com clinodactilia do quinto dedo, quadril e membros inferiores encurtados bilateralmente, pés displásicos com tortuosidade de dedos bilateralmente e voz anasalada com respiração forçada, mesmo em repouso. Por motivos burocráticos, a paciente interrompeu TRE e demonstrou piora significativa da clínica. Dois anos após, retornou com tosse e secreção purulenta, artralgia intensa em punhos, mãos, quadril e dorso. Após realização de radiografia torácica, tratou com amoxicilina por apresentar infiltrado pulmonar em hemitórax direito. Desde o início do tratamento a paciente interrompeu e reiniciou o tratamento em intervalos irregulares. Em 2019 retornou para consulta com o protocolo em pausa e as queixas progressas mantidas. A paciente segue na terapia referida sem mudanças estatísticas em parâmetros antropométricos. Terceiro relato: paciente feminina, 9 anos e 10 meses. A primeira consulta ocorreu no ano de 2013 aos 5 meses de idade. Ao exame físico: mão em tridente, face discretamente grosseira, abdome globoso e hérnia umbilical. A hipótese diagnóstica de MPS foi direcionada pelo aumento dos índices de GAG's urinários, pois os exames de dosagem de cariótipo G, quitotriosidase, e teste expandido do pezinho para estabelecer os diagnósticos diferenciais para as doenças de Prune – Belly e Gaucher foram não reagentes. Por esse motivo, a contraprova da elevação de GAG's foi solicitada para dar início ao protocolo de reposição enzimática, em que o laudo retornou elevado, confirmando o achado. Em 2014, aos 9 meses de idade, iniciou o tratamento com alfaelosulfase após confirmação de MPS IV-A. Após dois anos, a avaliação antropométrica apresentava baixa estatura, discreto ganho de peso, displasia esquelética importante, aumento da ponte nasal, piora da face grosseria e pectus protruso, escoliose do tipo GIBA, braquidactilia, voz anasalada, roncos, dificuldades para dormir e espessamento discreto do primeiro quirodáctilo. A mãe da paciente relatava melhora nas complicações respiratórias, com alívio do cansaço e diminuições dos roncos, porém observava-se o início das displasias esqueléticas. Em 2016, aumentou-se a dose do tratamento, sendo que, por intercorrências no agendamento da reposição enzimática, ficou aproximadamente quarenta e oito semanas sem TRE e desenvolveu um quadro de infecção respiratória evoluindo para unidade de terapia intensiva (UTI) com recidivas esporádicas nos dois anos seguintes. A paciente seguiu com consultas de acompanhamento e em sua avaliação física no ano de 2020, apresentava discreto crescimento em estatura (104 cm) e, no ano seguinte, 107 cm. Até o dia de hoje mantém o uso de TRE. Conclusão: os pacientes encontrados pela triagem demonstraram clínicas semelhantes e compatíveis com os dados literários sobre os indivíduos já diagnosticados com a Síndrome de Morquio IV-A. Pode-se observar que a paciente do índice três, a qual iniciou a terapia de forma mais precoce, teve relativo crescimento em altura, comparada aos outros pacientes encontrados. Vale ressaltar que, ao interromper a terapia, os pacientes dois e três desenvolveram infecções respiratórias, demonstrando a necessidade de se manter a TRE para prevenção e estabilização dos quadros respiratórios. Os casos relatados são poucos para definir prevalência da síndrome no município, no entanto, apontam a suma importância do trabalho de rastreio, diagnóstico precoce das doenças genéticas e implementação do tratamento que é promovido pelo serviço de genética. A triagem dos casos auxiliou na análise da evolução dos sintomas e da qualidade de vida dos pacientes após TRE.

Palavras-chave: Mucopolissacarídeos. GAGs. Síndrome de Mórquio A. Gene GALNS. Elosulfatase alfa.

Instituição de fomento: PIBIC/FMC