

Perfil sociodemográfico e clínico de pacientes com mucopolissacaridose em um hospital de São Luís – MA

Sociodemographic and clinical profile in patients with mucopolissacaridose in a hospital in São Luís – MA

DOI:10.34119/bjhrv4n3-108

Recebimento dos originais: 19/04/2021

Aceitação para publicação: 19/05/2021

Augusto Cesar Castro Mesquita

Especialista em Saúde da Criança e do Adolescente - HU-UFMA

Universidade Federal do Maranhão

Endereço: Av. dos Portugueses, 1966 - Vila Bacanga, São Luís - MA, 65080-805

E-mail: augustocmesquita@hotmail.com

Elisângela Veruska Nóbrega Crispim Leite Lima

Doutorado em Ciências da Saúde - UFMA

Hospital Universitário da UFMA, Unidade Materno Infantil

Endereço: R. Silva Jardim, s/n - Centro, São Luís - MA, 65021-000

E-mail: elisângela_crispim@yahoo.com.br

Carlos Martins Neto

Especialista em Terapia Intensiva – HU-UFMA

Universidade Federal do Maranhão

Endereço: Av. dos Portugueses, 1966 - Vila Bacanga, São Luís - MA, 65080-805

E-mail: carlosneto91@hotmail.com

Alice Rodrigues Oliveira

Especialista em Saúde da Criança e do Adolescente - HU-UFMA

Hospital Universitário da UFMA, Unidade Materno Infantil

Endereço: R. Silva Jardim, s/n - Centro, São Luís - MA, 65021-000

E-mail: alice07oliver@gmail.com

Luciana Patrícia Serra Guedelha

Mestre em Saúde do Adulto – UFMA

Clínica de Endocrinologia Obesidade e Diabetes - CEOD

Endereço: Av. Daniel de La Touche, 987. Centro empresarial Shopping da Ilha, São

Luís-MA

CEP: 65074-115

E-mail: lupguedelha@gmail.com

Patrícia Luciana Serra Nunes

Mestre em Odontologia - CEUMA

Hospital Universitário da UFMA, Unidade Materno Infantil

Endereço: R. Silva Jardim, s/n - Centro, São Luís - MA, 65021-000

E-mail: patricia.nunes@huufma.br

RESUMO

OBJETIVO: Traçar o perfil clínico e sociodemográfico de pacientes com mucopolissacaridoses atendidos em um Hospital Universitário na cidade de São Luís – MA, nos anos de 2012 a 2017. **MÉTODOS:** Foi realizada uma pesquisa observacional do tipo descritiva, com amostra de conveniência, composta por 10 pacientes com diagnóstico de mucopolissacaridoses entre os anos de 2012 a 2017. A coleta de dados foi realizada por meio da busca de informações clínicas nos prontuários arquivados no Serviço de Arquivamento Médico da instituição. A análise dos dados coletados foi efetuada mediante estatística descritiva, utilizando-se o software Statistical Package for the Social Sciences, versão 24.0. **RESULTADOS:** Participaram desta pesquisa 10 pacientes, sendo 5 do sexo masculino e 5 do sexo feminino, havendo predomínio de pacientes na faixa etária entre 11 e 15 anos. Quanto à procedência, 90% dos pacientes vinham de cidades do interior, e apenas 10% vinham da capital. A mucopolissacaridose tipo I foi forma mais frequente, correspondendo a 30% dos casos estudados. As más-formações esqueléticas foram as disfunções motoras mais frequentes, correspondendo a 30% das disfunções citadas. As más-formações torácicas foram consideradas as disfunções respiratórias mais encontradas, correspondendo a 28,5% das disfunções mencionadas. As cardiopatias, hepatoesplenomegalia e opacidade de córnea foram disfunções sistêmicas mais frequentes, ambas atingindo 25% dos sintomas relatados. **CONCLUSÕES:** Os resultados apresentados aqui são semelhantes a outros achados na literatura, mas cabe ressaltar que a amostra desta pesquisa é pequena, havendo a necessidade de maiores estudos no estado do Maranhão sobre esta patologia.

Palavras-Chave: Erros Inatos do Metabolismo, Mucopolissacaridoses, Glicosaminoglicanos, Doenças Respiratórias.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To trace the clinical and sociodemographic profile of patients with mucopolysaccharidoses seen at a University Hospital in the city of São Luís - MA, in the years 2012 to 2017. **METHODS:** A descriptive observational research was conducted with a convenience sample consisting of 10 patients diagnosed with mucopolysaccharidoses between the years 2012 and 2017. Data collection was performed by searching for clinical information in the medical records filed at the Medical Archiving Service of the institution. The analysis of the collected data was performed by descriptive statistics, using the software Statistical Package for the Social Sciences, version 24.0. **RESULTS:** Ten patients participated in this study, five male and five female, with a predominance of patients aged between 11 and 15 years. As for the origin, 90% of the patients came from cities in the interior of the country, and only 10% came from the capital. Mucopolysaccharidosis type I was the most frequent form, corresponding to 30% of the cases studied. Skeletal malformations were the most frequent motor dysfunctions, corresponding to 30% of the cited dysfunctions. Thoracic malformations were considered the most frequent respiratory dysfunctions, corresponding to 28.5% of the dysfunctions mentioned. Cardiopathies, hepatosplenomegaly and corneal opacity were the most frequent systemic dysfunctions, both reaching 25% of the reported symptoms. **CONCLUSIONS:** The results presented here are similar to other findings in the literature, but it is noteworthy that the sample of this research is small, and there is a need for further studies on this pathology in the state of Maranhão.

Keywords: Inborn Errors of Metabolism, Mucopolysaccharidosis.

1 INTRODUÇÃO

As mucopolissacaridoses (MPS) são um grupo de desordens hereditárias, raras e de caráter progressivo, causadas pela deficiência, ou ausência, de enzimas lisossômicas responsáveis pela degradação natural de glicosaminoglicanos (GAGs), substâncias de suma importância para a constituição da matriz extracelular e de membranas celulares. Estas substâncias, por conta da inabilidade de metabolização no lisossomo, acumulam-se em meio intra e extracelular de tecidos do corpo, levando a um comprometimento multissistêmico, desde má formação óssea a visceromegalias e cardiopatias.^{1,2,3}

No Brasil, a incidência de casos de MPS é desconhecida, contudo a MPS Brazil Network identificou 161 novos casos de MPS no intervalo de abril de 2004 a setembro de 2006. Dos 249 pacientes acompanhados por esta rede, no ano de 2008, a maior prevalência foi de MPS tipo II e a menor foi o tipo VII.⁴

Atualmente, existem onze tipos diferentes de deficiências enzimáticas, gerando sete fenótipos de MPS. Todos os tipos de MPS são transmitidos como distúrbios autossômicos recessivos, com exceção da MPS tipo II, ou Síndrome de Hunter, que é recessiva ligada ao cromossomo X.^{5,6} Em alguns tipos não há comprometimento intelectual ou doença cardíaca valvar, e dentre os tipos descritos, apenas o tipo III, ou Síndrome de San Filippo, não apresenta problemas respiratórios.^{1,2} As MPS apresentam elevado grau de morbidade, além do que, pacientes com esta patologia possuem reduzida qualidade e expectativa de vida. As principais manifestações encontradas em pacientes com MPS são fácies características, macroglossia, perda auditiva, hidrocefalia, cardiopatia, opacificação da córnea e/ou outros problemas oculares, hepatoesplenomegalia, hérnia inguinal e umbilical, disostose múltipla, limitações articulares e problemas respiratórios.^{7,8}

Os pacientes com MPS, principalmente aqueles com progressão rápida da doença, apresentam diversas complicações no trato respiratório em decorrência das alterações físicas causadas pela doença, bem como pelo acúmulo de GAGs em tecidos moles. Comumente estes pacientes apresentam rinorréia, amídalas e adenoides aumentadas e má formações torácicas que levam a uma função respiratória comprometida. É comum também apresentarem infecções recorrentes em vias aéreas, além de respiração ruidosa, mesmo quando não há infecções em vias aéreas. Soma-se ao fato que, comumente estes pacientes apresentem períodos de apnéia durante o sono, levando à diversas consequências ao organismo, como quedas nos níveis de oxigênio sanguíneo e danos a órgãos vitais, como o coração.⁹

Diante da diversidade de manifestações clínicas decorrentes das mucopolissacaridoses e da carência de estudos relacionados à esta patologia no estado do Maranhão, viu-se a necessidade de uma pesquisa que buscasse caracterizar estes pacientes, servindo como fomento para um maior conhecimento acerca dos principais sintomas apresentados por estes pacientes. A partir disto, esta pesquisa teve como objetivo traçar o perfil clínico e sociodemográfico de pacientes com MPS atendidos em um Hospital Universitário na cidade de São Luís – MA, no período de 2012 a 2018.

2 METODOLOGIA

Foi realizada uma pesquisa observacional do tipo descritiva, utilizando uma amostra de conveniência composta por dados de prontuários de pacientes cadastrados e acompanhados no Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão – HU-UFMA, sediado em São Luís- MA, entre os anos de 2012 e 2017.

Como critérios de inclusão foram considerados o ano de internação e diagnóstico clínico de MPS. Não foram incluídos os prontuários de pacientes que não possuísem diagnóstico clínico estabelecido para MPS, com informações incompletas e ilegíveis, ou com informações de outros anos que não os de estudo.

A coleta de dados ocorreu no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2017. Como instrumento de coleta de dados foi utilizado um formulário (Apêndice A), servindo como base para a busca de informações nos prontuários arquivados no Serviço de Arquivamento Médico (SAME) da instituição. As variáveis buscadas durante a coleta foram o número de prontuário, sexo, idade e procedência, além do tipo de MPS, idade de descoberta, disfunções motoras, disfunções respiratórias e outras disfunções sistêmicas. A busca de dados foi realizada principalmente nas evoluções médicas e exames de imagem.

A análise dos dados coletados foi efetuada mediante estatística descritiva, utilizando-se o software Statistical Package for the Social Sciences, versão 24.0 (SPSS Statistics 24.0). Realizou-se a exposição dos dados em formas de tabelas e gráficos visando proporcionar melhor clareza no entendimento dos resultados.

O estudo foi conduzido obedecendo aos princípios éticos inerentes à pesquisa envolvendo seres humanos, de acordo com a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde – CNS.¹⁰ O projeto foi submetido à apreciação ética na Plataforma Brasil, tendo sido aprovado sob o parecer N° 2.626.652.

3 RESULTADOS

As características sociodemográficas seguem descritas na tabela 1. Participaram desta pesquisa 10 pacientes, sendo 5 do sexo masculino e 5 do sexo feminino. A idade dos pacientes variou entre 7 e 22 anos, com média de idade em 14 anos. Houve predominância de indivíduos na faixa etária de 11 a 15 anos de vida, com 50% dos pacientes nesta faixa etária. Em relação à procedência, 9 (90%) dos pacientes residiam no interior do estado. Apenas 1 (10%) era procedente de São Luís.

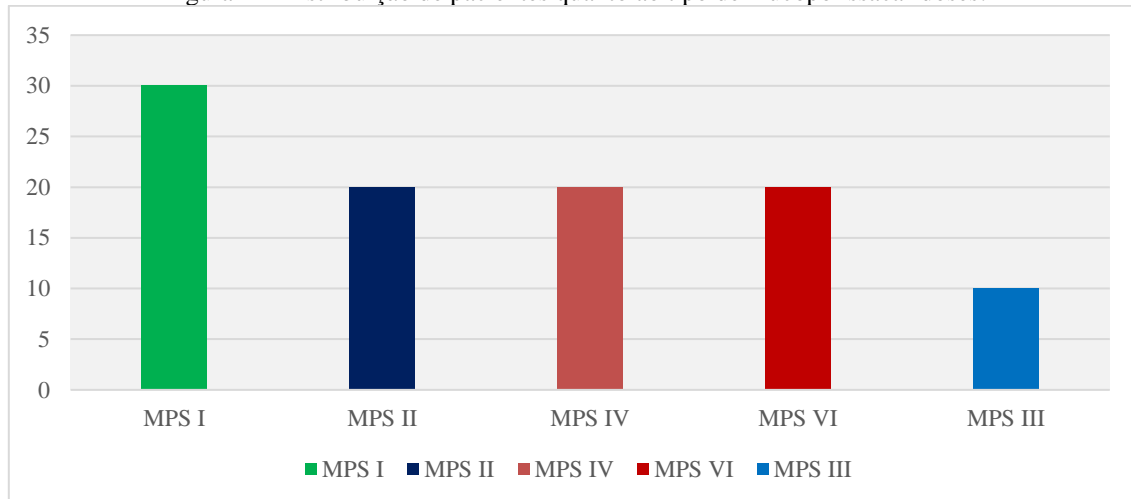
Tabela 1 – Perfil sociodemográfico dos pacientes com MPS.

	n	%
Sexo		
Masculino	5	50
Feminino	5	50
Faixa etária		
6 a 10 anos	2	20
11 a 15 anos	5	50
16 a 20 anos	1	10
21 a 25 anos	2	20
Procedência		
São Luís	1	10
Outros	9	90

Em relação ao perfil clínico, foi observada predominância de MPS tipo I, ou síndrome de Hurler, correspondendo a 30% dos casos, seguido pelo tipo II (20%), tipo IV (20%), tipo VI (20%) e tipo III (10%). A figura 1 aponta a distribuição de mucopolissacaridoses em relação ao tipo.

Em relação ao período de descoberta da doença, 40% dos pacientes foram diagnosticados na faixa etária entre os 2 e 4 anos de vida, e 20% com 6 anos ou mais. Cabe ressaltar aqui que, dois dos prontuários analisados (20%) não continham informações acerca do período de descoberta da patologia. As demais características clínicas dos pacientes com MPS seguem na tabela 2.

Figura 1 – Distribuição de pacientes quanto ao tipo de mucopolissacaridoses.



Com relação às disfunções motoras e respiratórias, os pacientes poderiam pontuar em mais de um item, sendo observado que as más-formações esqueléticas foram consideradas as disfunções motoras mais prevalentes, atingindo 9 pacientes, correspondendo a 30% do total de disfunções motoras, seguido pelo encurtamento muscular e rigidez articular, afetando 7 e 6 pacientes respectivamente, correspondendo a 23,33% e 20% do total de disfunções motoras citadas. Cabe ressaltar que apenas uma opção, espasticidade, não foi pontuada por nenhum dos pacientes desta pesquisa.

Em relação às complicações respiratórias apontadas no questionário, apenas um paciente não apresentou nenhum dos sintomas descritos, e o sintoma mais comum apontado foram as más-formações torácicas, atingindo 4 pacientes e correspondendo a 28,56% do total de sintomas citados, seguidos pelos baixos volumes pulmonares e rinite, ambos atingindo 3 pacientes, com 21,42% do total de complicações citadas.

Outras patologias e sintomas que não respiratórios foram citados, em que os mais prevalentes foram cardiopatias, hepatoesplenomegalia e opacidade de córnea, ambos atingindo 4 pacientes, correspondendo a 25% cada do total de opções citadas.

Tabela 2 – Características clínicas dos pacientes com MPS.

	n	%
Tipo de Mucopolissacaridose		
I	3	30
II	2	20
III	1	10
IV	2	20
VI	2	20
Idade de descoberta		
0 a 2 anos	1	12,5
3 a 5 anos	4	50
6 a 8 anos	2	25
9 ou mais anos	1	12,5

Disfunções motoras		
Baixo crescimento pondo-estatural	5	16,66
Fraqueza muscular	3	10
Más formações esqueléticas	9	30
Encurtamento muscular	7	23,33
Rigidez articular	6	20
Disfunções respiratórias		
Apneia do sono	1	7,14
Estreitamento de traqueia	2	14,28
Pneumonias de repetição	1	7,14
Baixos volumes pulmonares	3	21,42
Rinite	3	21,42
Más formações torácicas	4	28,56
Outros (as)		
Cardiopatias	4	25
Hepatoesplenomegalia	4	25
Degeneração de Retina	1	6,25
Opacidade de córnea	4	25
Hidrocefalia	1	6,25
Glaucoma	2	12,5

4 DISCUSSÃO

Atualmente não existem dados atualizados com relação à incidência de casos de MPS no Brasil, ao passo que o estado do Maranhão segue na mesma linha, não oferecendo dados oficiais acerca desta patologia. Esta pesquisa contou com a participação de 10 pacientes, em que destes 5 eram do sexo masculino e 5 do sexo feminino, sendo semelhante a outros achados da literatura, que apontam prevalência semelhantes entre os gêneros, exceto nos tipos relacionados ao cromossomo X.³ Vijay e Wraith (2005), em sua amostra com pacientes com MPS tipo I, não observou diferenças entre os gêneros. Entretanto, Dualibi et al. em seu estudo com nove pacientes com MPS tipo I, contou com 5 indivíduos do sexo masculino. Rutten et al. em sua pesquisa com pacientes com MPS tipo II, que é recessiva ligada ao cromossomo X, contou com uma amostra de 5 indivíduos, sendo todos do sexo masculino. Schwartz et al. em seu estudo com 77 pacientes com MPS tipo II, 76 indivíduos eram do sexo masculino e apenas um do sexo feminino.

As MPS se apresentam de forma diversificada, variando conforme o glicosaminoglicano e enzima envolvida. Esta pesquisa apontou maior prevalência de MPS tipo I, com 30% dos casos analisados. Os dados obtidos aqui vão contra o estudo realizado por Vieira et al., em que foram identificados 113 pacientes com MPS, dos quais 43 pertenciam ao tipo II, seguido pelo tipo VI e tipo I, com 29 e 18 pacientes respectivamente. Contudo, vale ressaltar que a amostra utilizada em nosso estudo foi

bastante reduzida, contando apenas com pacientes atendidos no estado do Maranhão, podendo diferir da realidade em nível nacional.

Em relação a idade de descoberta, 50% dos pacientes tiveram seu diagnóstico entre os 2 e 4 anos de vida. Isto sugere uma descoberta precoce da doença, e tal fato pode ser explicado por conta dos sinais e sintomas precoces, característicos das MPS. Vieira et al. em seu estudo de coorte com pacientes com MPS não apontou diferença estatística significativa entre a idade de aparecimento dos sintomas e a descoberta do diagnóstico.

Em decorrência do acúmulo de GAGs em meio intra e extracelular de diversos tecidos do corpo, pacientes com MPS podem vir a apresentar uma série de sintomas motores ou musculoesqueléticos, levando a uma redução de sua qualidade de vida. As más formações esqueléticas acometeram nove dos 10 pacientes desta pesquisa, sendo semelhante ao estudo de Vieira et al. que apontou as anormalidades esqueléticas como sintoma mais prevalente em sua amostra de pacientes com MPS tipo I, II, IV e VI.

Pacientes com MPS frequentemente evoluem com sintomatologia respiratória diversa, também por conta do acúmulo de GAGs nas partes que compõem o sistema respiratório ou que fazem parte do seu trajeto. Os dados obtidos nesta pesquisa são condizentes com o que aponta a literatura.^{1,2,12} Karl et al. observou em seu estudo com pacientes com MPS, características típicas como formação traqueal distorcida e presença de grande tecido de granulação em região de vias aéreas inferiores. John et al. em sua pesquisa com pacientes com MPS tipo VI relatou sobre o espessamento de partes moles da orofaringe e aumento das tonsilas palatinas, presença de rinite crônica com secreção espessa e viscosa. Dualibi et al. aponta sobre a redução de volumes pulmonares em seu estudo com pacientes com MPS tipo I, ocasionados pelas más formações esqueléticas, incluindo as torácicas, e por restrição de movimentação do diafragma.

As MPS possuem comprometimento sistêmico, não se restringindo apenas ao sistema osteomioarticular e respiratório. Bell et al. em seu estudo com paciente com MPS tipo VI, observou regurgitação mitral grave, apresentando calcificação e espessamento do folheto de válvula. Karl et al. em seu estudo de caso em paciente com MPS tipo II observou hepatoesplenomegalia, levando a significativo comprometimento de capacidade pulmonar. John et al. e Dualibi et al. também relatam em suas pesquisas com pacientes com MPS sobre a redução de volumes pulmonares por conta da hepatoesplenomegalia em suas populações de estudo. Vijay e Wraith em seu estudo com pacientes com MPS tipo I observou que 28% da sua amostra apresentou opacidade de córnea. Estes autores ainda evidenciaram a presença de anormalidades esqueléticas,

visceromegalias e cardiopatias, como regurgitamento e espessamento de valvas cardíacas, além dos sintomas respiratórios, como obstrução de vias aéreas superiores, sinusite e rinorreia recorrente, semelhante aos achados em nossa pesquisa. Em nossa pesquisa, as cardiopatias, hepatoesplenomegalia e opacidade de córnea foram os sintomas sistêmicos mais citados, cada um acometendo 25% dos pacientes estudados.

5 CONCLUSÕES

Em relação às características sociodemográficas apresentadas nesta pesquisa, destacou-se a equivalência entre os sexos, um maior quantitativo de pacientes entre o fim da infância e início da puberdade, além de maior quantitativo de pacientes provenientes do interior do estado. Sobre as características clínicas, foi observado predominância da MPS tipo I, com idade de descoberta entre 2 e 4 anos de vida. As disfunções motoras apresentaram-se mais incidentes quando comparadas às disfunções respiratórias, destacando-se as más formações esqueléticas, baixos volumes pulmonares e rinite, além de cardiopatias, visceromegalias e problemas oculares.

Estudos como este podem fornecer dados específicos acerca das características sociodemográficas e clínicas destes pacientes, servindo como fomento para medidas terapêuticas mais adequadas. Cabe ressaltar a necessidade e importância da realização de mais testes clínicos e de função pulmonar, visando melhor acompanhamento das comorbidades apresentadas por estes pacientes, e da necessidade de maiores estudos futuros no estado do Maranhão acerca desta patologia.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Hospital Universitário da UFMA pelo apoio ofertado à esta pesquisa.

REFERÊNCIAS

1. Karl R, Carola S, Regina E, Thomas N, Huber RM. Tracheobronchial stents in mucopolysaccharidosis. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2016; 83: 187-192.
2. John A, Fagondes S, Schwartz I, et al. Sleep Abnormalities in Untreated Patients With Mucopolysaccharidosis Type VI. *Am J Med Genet Part A*. 2011; 155:1546–1551.
3. Suarez-Guerrero JL, Higuera PJIG, Flórez JSA, Contreras-García GA. Mucopolisacaridosis: características clínicas, diagnóstico y de manejo. *Rev Chil Pediatr*. 2016;87(4):295-304.
4. Vieira T, Schwartz I, Munõz V, Pinto L, Steiner C, Ribeiro M, et al. Mucopolysaccharidoses in Brazil: What happens from birth to biochemical diagnosis?. *Am J Med Genet Part A*. 2008; 146A:1741–1747.
5. Williams N, Challoumas D, Ketteridge D, Cundy PJ, Eastwood DM. The mucopolysaccharidoses: advances in medical care lead to challenges in orthopaedic surgical care. *Bone Joint J*. 2017. 99-B:1132–9.
6. Moreira GA, Kyossen SO, Patti CL, Martins AM, Tufik S. Prevalence of obstructive sleep apnea in patients with mucopolysaccharidosis types I, II, and VI in a reference center. *Sleep Breath*. 2014; 18(4):791797.
7. Giugliani R, Federhen A, Rojas MVM, Vieira TA, Artigalás O, Pinto LLC, et al. terapia de reposição enzimática para as mucopolissacaridoses I, II e VI: recomendações de um grupo de especialistas brasileiros. *Rev Assoc Med Bras* 2010; 56(3): 257-77.
8. Roberts J, Stewart C, Kearney S. Management of the behavioural manifestations of Hunter syndrome. *British Journal of Nursing*. 2016; 25:22-30.
9. National MPS Society [homepage na internet].[acesso em 08 jan 2018]. Disponível em: <https://mpssociety.org/>
10. Conselho Nacional de Saúde (Brasil). Resolução nº. 466, de 12 de dezembro de 2012. Diretrizes e normas regulamentadoras para pesquisas envolvendo seres humanos. Ministério da Saúde 12 dez 2012.
11. Vijay S, Wraith JE. Clinical presentation and follow-up of patients with the attenuated phenotype of mucopolysaccharidosis type I. *Acta Paediatrica*. 2005; 94: 872-877.
12. Dualibi APFF, Martins AM, Moreira GA, de Azevedo MF, Fujita RR, Pignatari SSN. The impact of laronidase treatment in otolaryngological manifestations of patients with mucopolysaccharidosis. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2016; 82(5):522-528.
13. Rutten M, Ciet P, Van Den Biggelaar R, et al. Severe tracheal and bronchial collapse in adults with type II mucopolysaccharidosis. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2016; 11:50.

14. Scwartz IVD, Ribeiro MG, Mota JG, et al. A clinical study of 77 patients with mucopolysaccharidosis type II. *Acta Pediatrica*. 2007; 96:63-70.

15. Bell DJW, He C, Pauli JL, Naidoo R. Maroteaux-Lamy syndrome: a rare and challenging case of mitral valve replacement. *Asian Cardiovascular & Thoracic Annals*. 2016; 0(0):1-3.