

MUCOPOLISACARIDOSE TIPO VI (SINDROME DE MAROTEAUX LAMY): RELATO DE CASO

Claudia Marcela H. Cancino*, Isabel Sasada**, Caroline S. Dillenburg***, Ingeburg Hellwig****

*Doutora em Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial. Professora do Curso de Especialização em Odontologia para Pacientes com Necessidades Especiais ABO-RS.

**Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente. Coordenadora do Curso de Especialização em Odontologia para Pacientes com Necessidades Especiais ABO-RS.

***Mestre em Patologia Oral. Professora do Curso de Especialização em Odontologia para Pacientes com Necessidades Especiais ABO-RS.

****Doutora em Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial. Professora do Curso de Especialização em Odontologia para Pacientes com Necessidades Especiais ABO-RS.

RESUMO

Mucopolissacaridose VI (MPSVI), conhecida como Síndrome de Maroteaux-Lamy é uma doença hereditária, de armazenamento lisossômico em que há acúmulo de mucopolissacarídeos não degradados em células e tecidos, resultando em alterações nos órgãos afetados. Em consequência, há traços fisionômicos grosseiros, distúrbios do crescimento, opacidade da córnea, hepatoesplenomegalia, deformidades ósseas e articulares, macroglossia associada à mordida aberta anterior, retardo na erupção e dentes permanentes inclusos, hiperplasia gengival e hipertrofia dos processos alveolares, palato ogival, hiperplasia dos folículos dentários e presença de cistos dentígeros. Este artigo, descreve o caso clínico de duas irmãs com MPS VI atendidas no Ambulatório do Curso de Especialização em Odontologia para Pacientes com Necessidades da ABO-RS.

Descritores: Mucopolisacaridose tipo VI; Síndrome Maroteaux-Lamy.

INTRODUÇÃO

As mucopolissacaridoses (MPS) são um grupo de doenças lisossômicas causadas pela deficiência dos glicosaminoglicanos (GAG), macromoléculas presentes no meio extracelular e na membrana celular, e cuja incidência global está estimada em 1:400.000 nascimentos^{1,2}. Embora exista uma grande heterogeneidade fenotípica associada a cada tipo de MPS, o mais frequente é que o início da sintomatologia se dê na infância e que os pacientes apresentem hepatomegalia, comprometimento cardíaco, respiratório, ocular, ósseo, articular e, algumas vezes neurológico^{3,4,6,7}.

A MPS VI é uma doença autossômica recessiva, que envolve mutação e funcionamento anormal da enzima hidrolase lisossômica N-acetilgalactosamina 4-sulfatase, conhecida como arilsulfatase B (ARSB), codificada pelo gene ARSB, localizado no cromossomo 5q13-145. Essa deficiência enzimática acarreta em acúmulo de metabólitos parcialmente degradados de Dermatan sulfato e Condroitin sulfato nos tecidos. O Dermatan sulfato tem um papel importante na estrutura corporal, especialmente na pele, nos tendões, nos vasos sanguíneos, nas vias aéreas e no coração, seu acúmulo nas células e tecidos, resulta em alterações clínicas. O Condroitin sulfato não é excretado na urina, pois é degradado pela hialuronidase, sendo apenas o Dermatan sulfato encontrado em excesso na urina dos pacientes com MPS VI¹.

Os pacientes podem apresentar diversos fenótipos clínicos desde formas severas que aparecem antes dos dois anos de vida com rápida progressão e, formas leves em que a doença é diagnosticada na adolescência ou na vida adulta com características pouco marcantes. Anormalidades cardíacas são comuns, sendo importante causa de morbidade e mortalidade. São frequentes, insuficiência valvar, hipertrofia cardíaca, hipertensão pulmonar e estreitamento das artérias coronárias e, consequentemente insuficiência cardíaca congestiva^{1,6,7}.

No sistema nervoso central a complicação mais frequente é a hidrocefalia comunicante com diversas apresentações, sonolência, cefaleia e alterações comportamentais. A doença, não está tipicamente associada com o dano progressivo do estado mental, portanto os pacientes apresentam intelecto normal embora as limitações físicas possam interferir com o desenvolvimento cognitivo. Alterações oculares podem ocorrer e incluem hipertensão ocular, progressiva opacificação da córnea, catarata, degeneração vítrea, edema do nervo óptico e atrofia óptica^{2,4}.

Os pacientes podem apresentar limitações de locomoção, alterações abdominais, como hérnias umbilicais e inguinais, hepatoesplenomegalia com consequente protrusão abdominal e da pele. As manifestações crânio faciais são variadas, podendo-se verificar retardo no fechamento das fontanelas, testa proeminente, pescoço curto com macrocefalia, opacidade das córneas, hipertelorismo, nariz achatado com narinas largas, cabelos e sobrancelhas espessos, micrognatismo, limitação nos movimentos da articulação temporomandibular, bochechas e lábios proeminentes, macroglossia associada à mordida aberta anterior, retardo na erupção, hiperplasia gengival, hipertrofia dos processos alveolares, palato ogival, hiperplasia dos folículos dentários e presença de cistos dentígeros^{1,2,3,6}.

Neste artigo, os autores apresentam o caso de duas irmãs com MPS tipo VI que foram atendidas no Ambulatório do Curso de Especialização em Odontologia para Pacientes com Necessidades da ABO-RS e relatam o tratamento odontológico instituído. Todos os procedimentos realizados neste trabalho estão dentro dos princípios éticos contidos na Declaração de Helsinki, sendo o projeto aprovado com o número 110055 pelo Comitê de Ética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e, as imagens cedidas pela equipe de Estomatologia do mesmo hospital.

RELATO DE CASO

Duas irmãs com sete e nove anos de idade foram encaminhadas ao Ambulatório do Curso de Especialização em Odontologia para Pacientes com Necessidades Especiais ABO-RS, para avaliação odontológica.

As meninas tiveram desenvolvendo normal até 2 anos e 6 meses, quando desacelerou o crescimento e começaram a ter dificuldade em fazer movimentos de flexão dos dedos das mãos associada à limitação motora. Paulatinamente, surgiu obstrução nasal com respiração bucal e modificações graduais da face, que se tornava cada vez mais grosseira. Contudo, as irmãs sempre foram comunicativas e inteligentes e não apresentaram nenhuma dificuldade cognitiva. Tinham antecedentes familiares de baixa estatura, mãe de 153cm, pai de 155cm, não consanguíneos, uma irmã sem as características da MPS VI. As meninas já tinham o diagnóstico de MPS VI e estavam sendo acompanhadas e participavam de um estudo duplo cego de reposição enzimática desenvolvido pelo Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, apresentavam o fenótipo sem comprometimento neurológico associado (Fig. 1).



Fig. 1 – Irmãs com fenótipo de MPS VI

Ao exame físico observou-se em ambas meninas, desproporção crânio-facial, com diâmetro ântero-posterior do crânio aumentado, epicanto, hipertelorismo, nariz em sela, hipertrofia de lábios, macroglossia, pescoço curto, dedos das mãos em posição de semi-flexão, joelhos valgos, pés planos, hipertricrose generalizada. Marcha alterada. Na cavidade bucal observou-se dentes espessados, mucosa normocorada, mordida aberta anterior associada à macroglossia, palato ogival e leve espessamento dos processos alveolares, higiene bucal deficiente devido à falta de orientações, retardo na esfoliação e dentes retidos (Fig.3). Demais estruturas com aspecto de normalidade (Fig. 2).



Fig. 2 – Aspecto da cavidade bucal

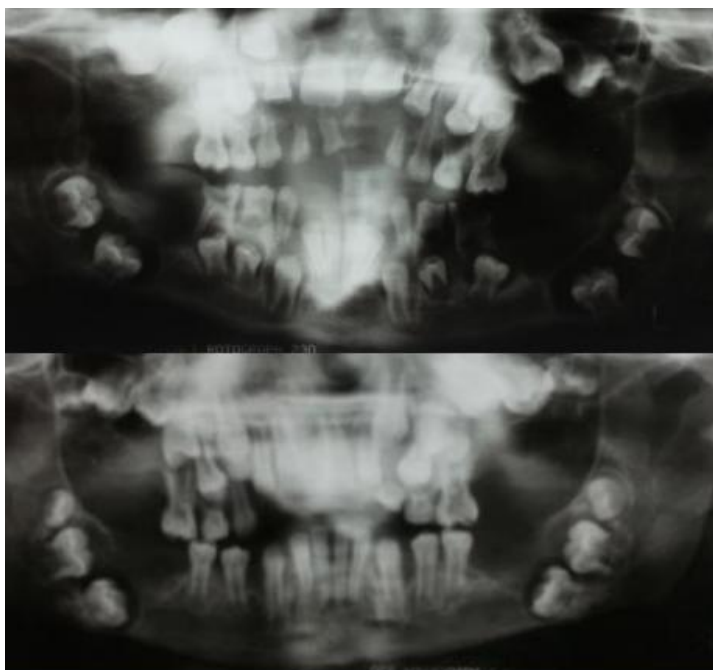


Fig. 3 – Aspecto radiográfico

O plano de tratamento odontológico incluiu orientação aos pais quanto à higiene oral das crianças, consultas de condicionamento de comportamento das pacientes, profilaxia e aplicação tópica de flúor. As irmãs encontram-se em acompanhamento clínico e radiográfico no ambulatório de Odontologia da ABO-RS a cada seis meses, a fim de prevenir qualquer doença na cavidade bucal, seguir o processo de erupção dentária e manter a qualidade de vida.

DISCUSSÃO

As mucopolissacaridoses (MPS) são doenças genéticas causadas pela atividade deficiente de enzimas que degradam os glicosaminoglicanos (GAGs), e que ocasionam acúmulo dessas macromoléculas no interior dos lisossomos. A MPS VI ou Síndrome de Maroteaux-Lamy é uma doença relativamente rara, que dá ao portador um aspecto sindrômico com características clínicas semelhantes às dos outros tipos de MPS ^{1, 2,3}. Cada tipo de MPS associa-se a uma grande heterogeneidade clínica. A MPS VI por ser uma doença multissistêmica, crônica e progressiva, apresentará outras manifestações ao longo do tempo, principalmente as osteoarticulares, respiratórias e craniofaciais, geralmente sem comprometimento cognitivo associado ^{4,5,7}. O diagnóstico das MPS deve ser confirmado através de ensaio enzimático, documentando a atividade deficiente da enzima específica para cada tipo de MPS. Alterações em lábios, língua, bochechas, mandíbula, palato duro e arcada dentária são frequentes em pacientes com MPS, assim como o são os seus correspondentes funcionais (sucção, mastigação, deglutição, respiração e fala). No caso aqui apresentado, as pacientes não tinham comprometimento neurológico, mas alterações na cavidade bucal como as que caracterizam a MPS VI ^{1,6}. O tratamento das MPS pode ser sintomático ou específico. O tratamento sintomático é dirigido ao manejo das complicações da doença. O tratamento específico busca a reposição da enzima deficiente, incluindo, quando indicado, o transplante de células hematopoiéticas e a terapia de reposição enzimática (TRE), esta última disponível para

as MPS I, II e VI^{3,7}. Com a TER melhora no teste da caminhada e na capacidade de subir escadas e melhora na doença óssea relacionada, assim como melhora o padrão de crescimento nos pacientes tratados a partir da oitava semana de vida⁷.

Os pacientes com MPS VI necessitam do acompanhamento constante de uma equipe multidisciplinar que inclua o profissional da Odontologia para prevenir doenças que requerem de tratamentos cirúrgicos e/ou restauradores. É de fundamental importância a motivação, treinamento e adaptação de dispositivos de higiene bucal, pois os pacientes têm dificuldades motoras que podem impedir a realização da escovação adequada. O protocolo de prevenção deve incluir orientações de dieta, controle de placa bacteriana, aplicação de flúor e acompanhamento odontológico^{1,2,6}.

Procedimentos cirúrgicos de pequeno porte, podem ser realizados sob anestesia local e os restauradores podem ser utilizados com materiais que ofereçam melhores resultados frente as dificuldades dos pacientes, como o cimento de ionômero de vidro que possui liberação contínua de flúor, aderência química é de fácil e rápida manipulação e, pode ser utilizado em meio úmido⁶.

A conduta clínica no caso dos pacientes com MPS VI depende das alterações apresentadas pelos mesmos. O Cirurgião-dentista deve ter o conhecimento suficiente e adequado para manejar os desafios que podem ocorrer durante o atendimento. Embora, as manifestações clínicas sejam diferentes, em todos os casos os pacientes devem ser orientados e encorajados a manter saúde bucal adequada para prevenir doenças que podem alterar a qualidade de vida^{4,6}.

CONCLUSÃO

O tratamento multidisciplinar é fundamental a fim de diagnosticar, prevenir e tratar precocemente as complicações inerentes da MPS VI e oferecer ao paciente uma melhor qualidade. Desta forma, destaca-se a importância da presença do Cirurgião-Dentista dentro da equipe multidisciplinar hospitalar para ser realizado acompanhamento sistemático do paciente e, serem instituídas as medidas preventivas e curativas necessárias que poderão contribuir para evitar complicações sistêmicas.

REFERÊNCIAS

1. SANTOS, A. C. et al. Mucopolissacaridose tipo VI (síndrome de Maroteaux-Lamy): avaliação da mobilidade articular e das forças de garra e de pinça. J. pediatr. Rio de janeiro, v. 84, n. 2, p. 130-135, 2008.
2. SANTOS, A. C. et al. Mucopolissacaridose tipo VI (Síndrome de Maroteaux Lamy): relato de caso. R. Ci. med. biol., Salvador, v.10, n.2, p.194-197, 2011.
3. TURRA, G. S.; SCHWARTZ, I. V. Avaliação da motricidade orofacial em pacientes com mucopolissacaridose: um estudo transversal. J. Pediatr. Rio de Janeiro, v.85, n. 3 p. 254-60, 2009.
4. ONCAG, G.; ERTAN, E.; CAL, E Multidisciplinary treatment approach of Morquio syndrome (Mucopolysaccharidosis Type IVA). Angle Orthod. v. 76, p. 335-340, 2006.

5. CARDOSO-SANTOS, A.; AZEVEDO, A.C.; FAGONDES, S. et al. Mucopolysaccharidosis type VI (Maroteaux-Lamy syndrome): assessment of joint mobility and grip and pinch strength. J Pediatr. v. 84, p. 130-5, 2008.
6. ALPOZ, A. R. et al. The oral manifestations of MaroteauxLamy syndrome (mucopolysaccharidosis VI): A case report. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. St. Louis v. 101, n. 5, p. 632-637, May. 2006.
7. GIUGLIANI, R. et al. Terapia de reposição enzimática para as mucopolissacaridoses I, II e VI: Recomendações de um grupo de especialistas brasileiros. Rev. Assoc. Med. Bras. v.56 n.3, 2010.