

## MINISTÉRIO DA SAÚDE

# MUCOPOLISSACARIDOSE VI

PORTARIA CONJUNTA SCTIE/SAES/MS  
Nº 20, DE 05 DEZEMBRO DE 2019

### DIAGNÓSTICO

A confirmação do diagnóstico de MPS VI envolve exames bioquímicos ou genéticos que deverão ser realizados sempre que houver suspeita clínica dessa doença.

#### SUSPEITA DIAGNÓSTICA

O diagnóstico de MPS VI deve ser suscitado em indivíduos que apresentem **pelo menos um** dos seguintes sinais e sintomas abaixo relacionados, **especialmente naqueles que tiverem a combinação de pelo menos dois deles**:

Características faciais sugestivas de doença lisossômica (face de “depósito”); infecções respiratórias superiores precoces e de repetição; perda auditiva; diminuição da velocidade de crescimento; hepatoesplenomegalia (excluídas outras causas mais frequentes); hérnias; alterações esqueléticas ou articulares típicas, mãos em garra; achados oculares característicos (opacificação bilateral da córnea); irmão de qualquer sexo com MPS VI. A confirmação do diagnóstico de MPS VI envolve exames bioquímicos ou genéticos que deverão ser realizados sempre que houver suspeita

#### DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

##### A CONFIRMAÇÃO DO DIAGNÓSTICO DE MPS VI PODE ENVOLVER MÉTODOS BIOQUÍMICOS OU GENÉTICOS

###### Atividade da Arilsulfatase B (ASB)

A redução ou ausência de atividade da ASB em fibroblastos, leucócitos ou sangue impregnado em papel-filtro sugere fortemente o diagnóstico de MPS VI, com **pelo menos outra sulfatase (arilsulfatase A, heparan N-sulfatase ou iduronato-sulfatase)** normal para descartar deficiência Múltipla de Sulfatases

###### Teste genético

A presença de duas mutações patogênicas bialélicas no gene ASB também confirma o diagnóstico.

###### Associação genótipo-fenótipo clínico

A maior importância dos estudos de genótipo-fenótipo é a identificação, em idade precoce, daqueles indivíduos que apresentarão a forma grave da doença. Apesar de não estar estabelecida para todas as mutações já descritas, para algumas mutações há uma clara associação entre genótipo-fenótipo. A mutação p.Y210C, por exemplo, parece associar-se a um fenótipo mais brando enquanto que a homozigose para mutações do tipo “sem sentido” leva a fenótipos mais graves.

### INTRODUÇÃO

A Mucopolissacaridose Tipo VI (MPS VI), ou Síndrome Maroteaux-Lamy, é uma doença genética rara, de herança autossômica recessiva, causada pela atividade deficiente da enzima N-acetilgalactosamina-4-sulfatase ou arilsulfatase B (ASB), responsável pela degradação do glicosaminoglicano (GAGs) dermatan sulfato (DS), resultando no acúmulo desse componente nos lisossomos de múltiplos tecidos do corpo, levando a diversas comorbidades físicas. Inexiste tratamento curativo para a MPS VI.

### CID-10

**E76.2** Outras Mucopolissacaridoses

### MONITORIZAÇÃO

As avaliações de rotina devem ser realizadas semestralmente pelo médico assistente que irá coordenar o cuidado do paciente, monitorar a evolução da doença e detectar a eficácia e a segurança do tratamento adotado. Os exames indicados estão descritos na tabela 2 da Portaria Conjunta nº 20 de 05/12/2019.

## CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Pacientes que apresentarem pelo menos um dos sinais ou sintomas descritos no item 3.1 (Suspeita Diagnóstica) e tiverem o diagnóstico de MPS VI confirmado de acordo com um dos critérios abaixo relacionados. Estes também são os critérios para início do tratamento com galsulfase, ou seja:

Atividade da enzima ASB < 10% do limite inferior dos valores de referência em fibroblastos ou leucócitos E atividade de pelo menos outra sulfatase (arilsulfatase A, heparan N-sulfatase ou iduronato-sulfatase) avaliada na mesma amostra e pelo mesmo método, apresentando valores normais E presença de níveis aumentados de GAGs totais na urina ou de excreção aumentada de DS

ou

Atividade da enzima ASB < 10% do limite inferior dos valores de referência em fibroblastos, leucócitos ou em papel-filtro E atividade de pelo menos outra sulfatase (arilsulfatase A, heparan N-sulfatase ou iduronato-sulfatase) avaliada na mesma amostra e pelo mesmo método, apresentando valores normais, E presença de mutações patogênicas em homozigose ou heterozigose composta no gene ASB

OBS: Os pacientes que já estiverem em uso de galsulfase quando da publicação deste PCDT deverão ser reavaliados para verificação dos critérios de inclusão. Caso não preencham os critérios, a reposição da enzima deve ser imediatamente suspensa.

### Critérios de inclusão para terapia de reposição enzimática (TRE)

Poderão fazer uso de galsulfase todos os indivíduos com diagnóstico de MPS VI realizado de acordo com o item 3

que tenham idade entre 0 a 6 anos de idade; **OU** que tenham idade igual ou superior a 7 anos E sejam ambulantes e capazes de percorrer, sem ajuda, pelo menos 5 metros nos 6 primeiros minutos do Teste da Caminhada de 6 minutos; **OU** sejam capazes de realizar espirometria.

### Critérios de inclusão para transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH)

Serão elegíveis para o transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) alogênico (TCTH-AL) aparentado (TCTH-AL-AP) ou não aparentado (TCTH-AL-NAP):

Os pacientes com diagnóstico de MPS VI e com fatores de risco para pior evolução da doença

+

Com doador de células-tronco hematopoéticas (CTH) identificado

+

Em condições clínicas para o transplante

+

+

Em idade compatível com o TCTH-AL, conforme o vigente Regulamento Técnico do Sistema Nacional de Transplantes e as idades mínima e máxima atribuídas aos respectivos procedimentos na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS (SigTAP).

## CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

### Critérios de exclusão para terapia de reposição enzimática (TRE)

Serão excluídos do tratamento com galsulfase os pacientes que se enquadrarem nas seguintes situações:

Condição médica irreversível e que implique em sobrevida provavelmente < 6 meses como resultado da MPS VI ou de outra doença associada, em acordo entre mais de um especialista

ou

Pacientes com idade > 18 anos que, após serem informados sobre os potenciais riscos e benefícios associados ao tratamento com galsulfase, recusarem-se a serem tratados

ou

ou

Pacientes com histórico de falha de adesão, desde que previamente inseridos, sem sucesso, em programa específico para melhora de adesão, ou seja, pacientes que, mesmo após o programa, não comparecerem a pelo menos 50% do número de consultas ou de avaliações previstas em um ano

### Critérios de exclusão para transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH)

Pacientes com diagnóstico de MPS VI sem condições clínicas para o TCTH-AL

ou

Pacientes sem doador de células-tronco hematopoéticas (CTH) identificado

ou

ou

Pacientes em idade incompatível para o TCTH-AL, conforme o vigente Regulamento Técnico do Sistema Nacional de Transplantes e as idades mínima e máxima atribuídas aos respectivos procedimentos na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS

## TRATAMENTO

Os portadores de MPS VI requerem assistência multiprofissional, com fonoaudiólogos, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais, enfermeiros e diferentes especialidades médicas. Idealmente deve ser realizado em um centro de referência. É importante frisar que nem todos os pacientes apresentarão as múltiplas manifestações da doença, que costumam ser mais frequentes e mais intensas nos pacientes com a forma grave da doença. O tratamento não específico contempla:

Tratamento ortopédico

Tratamento das manifestações respiratórias

Tratamento cardiológico

Tratamento oftalmológico

Tratamento auditivo

Tratamento odontológico

Tratamento cirúrgico

## TRATAMENTO ESPECÍFICO

Os portadores de MPS VI requerem assistência multiprofissional, com fonoaudiólogos, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais, enfermeiros e diferentes especialidades médicas. Idealmente deve ser realizado em um centro de referência. É importante frisar que nem todos os pacientes apresentarão as múltiplas manifestações da doença, que costumam ser mais frequentes e mais intensas nos pacientes com a forma grave da doença. O tratamento não específico contempla:

### TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO-HEMATOPOIÉTICAS (TCTH)

Indivíduos com MPS VI que tenham até 6 anos de idade, deverão ser encaminhados a centros transplantadores de referência, para que se possa avaliar a indicação de TCTH.

### TERAPIA DE REPOSIÇÃO ENZIMÁTICA (TRE)

A galsulfase, ASB recombinante, é uma enzima produzida em células de ovário de hamster chinês (*Chinese hamster ovary cells - CHO*) e trata-se do fármaco disponível para o tratamento específico da MPS VI.

### FÁRMACO/ESQUEMA DE ADMINISTRAÇÃO

Galsulfase: 1 mg/ml solução injetável. Dose 1 mg/kg de peso corporal, IV, uma vez por semana. A infusão deve ser feita em ambiente hospitalar ou ambulatorial.

## IMPORTANTE

A galsulfase é considerada classificação B para uso na gestação e aleitamento. Recomenda-se que o tratamento com TRE não seja iniciado durante a gestação, especialmente durante o primeiro trimestre, e que, se já iniciado, seja mantido durante a gravidez.

## CRITÉRIOS DE INTERRUÇÃO DO TRATAMENTO

O tempo de tratamento não pode ser pré-determinado, devendo ser mantido enquanto indicado e dele o doente se beneficie. Para fins deste PCDT, a TRE deve ser interrompida nas seguintes situações:

- ▶ Pacientes que não apresentarem melhora após 6 meses de tratamento **em pelo menos uma** das seguintes manifestações clínicas que comprovadamente respondem ao tratamento com TRE: TC6M (melhora definida como o aumento da distância percorrida, em relação ao período basal, de pelo menos 45m); **OU** níveis basais de GAGs urinários (redução dos níveis urinários de GAGs em pelo menos 60% em relação aos níveis basais); **OU** função pulmonar medida por espirometria (melhora definida como aumento da CVF ou do VEF1, na ausência de uso concomitante de bronco dilatador, em pelo menos 10% em relação aos níveis basais);
- ▶ Pacientes que desenvolverem condição irreversível que implique em morte iminente, cujo prognóstico não se alterará devido ao uso da TRE, como resultado da MPS VI ou de outra doença associada, em acordo entre mais de um especialista.
- ▶ Pacientes que não apresentarem pelo menos 50% de adesão ao número de infusões previstas em um ano, ou ao número de consultas previstas em um ano, ou ao número de avaliações previstas em um ano com o médico responsável pelo seguimento do paciente, desde que previamente inseridos, sem sucesso, em programa específico para melhora de adesão, ou seja, pacientes que, mesmo após o programa, não comparecerem a pelo menos 50% do número de infusões, consultas ou avaliações previstas em um ano;
- ▶ Pacientes que apresentarem hipersensibilidade ou reação adversa grave (choque anafilático, risco de óbito) ao uso da galsulfase, que não podem ser controladas com segurança utilizando medidas terapêuticas e preventivas apropriadas;
- ▶ Pacientes com idade > 18 anos que, após serem devidamente informados sobre os riscos e benefícios de sua decisão, optarem por não mais se submeterem ao tratamento com TRE IV com galsulfase.

As informações inseridas neste material tem a finalidade de direcionar a consulta rápida dos principais temas abordados no PCDT. A versão completa corresponde a Portaria Conjunta nº 20 de 05 de dezembro de 2019 e pode ser acessada em <http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>.

DISQUE  
SAÚDE  
136

sus+

MINISTÉRIO DA  
SAÚDE  
Governo  
Federal