

# caiu na rede

Informativo  
da Rede MPS Brasil



Ano 6/nº 24  
Julho/Setembro 2020

REDE NOTÍCIAS

## Pesquisa inédita com Terapia Gênica para MPS realizada no Brasil

\*Ana Paula K. de Boer\* e Larissa Pozzebon da Silva\*\*

É com muita satisfação que informamos que, no final de maio deste ano, o Grupo de Pesquisa Clínica em Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) utilizou a terapia gênica como forma de tratamento experimental para a mucopolissacaridose tipo II. É a primeira vez, fora dos Estados Unidos, que a terapia gênica é realizada para MPS II.

O protocolo RGX121-201 tem como objetivo avaliar a segurança, a tolerância e o efeito da medicação nos pacientes com MPS tipo II. A medicação tem uma única dose, e foi injetada diretamente no líquido cérebro-raquidiano da criança, com o auxílio de uma tomografia computadorizada para indicar o local da aplicação. Foi um procedimento delicado e que envolveu muitos profissionais. Após a administração da medicação, o paciente passou a noite no hospital em observação e foi liberado para ir para casa dois dias depois do recebimento da dose. No primeiro mês, o paciente seguiu tendo avaliações semanais e agora está sendo acompanhado mensalmente.

### CAUSA

A mucopolissacaridose tipo II, ou Síndrome de Hunter, é uma doença genética causada por mutação no gene IDS. Esta mutação leva à falha no funcionamento da enzima iduronato 2-sulfatase (I2S), principal responsável pela degradação dos GAGs (glicosaminoglicanos). Desse modo, os GAGs acumulam-se em diversos órgãos e tecidos (sistema nervoso central, fígado, pulmões, coração, pele, vias aéreas, cabelos, olhos, ossos, articulações), causando comprometimento de muitas partes do corpo.



Foto: Arquivo SGM

Grupo de Pesquisa Clínica responsável pela implementação do tratamento experimental

A manifestação de mais difícil tratamento é a que atinge o sistema nervoso central, pois é grave, progressiva e incapacitante. O tratamento existente hoje,

**“É a primeira vez,  
fora dos Estados Unidos,  
que a terapia gênica é  
realizada para MPS II”**

a terapia de reposição enzimática, além de exigir infusões semanais por toda a vida, não tem sido capaz de evitar a progressão das manifestações neurológicas. O transplante de medula é uma alternativa para proporcionar uma enzima que atuou no cérebro, mas é um procedimento com riscos elevados e que tem várias dificuldades relacionadas à sua execução.

### ESPERANÇA

Assim, a terapia gênica é uma alternativa promissora, pois consiste em utilizar um vírus geneticamente modificado (chamado adeno-associado), em uma única aplicação, para transportar a versão correta do gene IDS ao paciente. A versão correta do gene, transportada pelo vírus, induz à fabricação da enzima dentro do organismo, e as substâncias que estavam acumuladas (GAGs) devem começar a ser degradadas, corrigindo o problema. O Prof. Roberto Giugliani, coordenador do estudo aqui no Brasil, ressalta que ainda é uma terapia experimental para MPS II, mas muito promissora.

\*Médica pediatra e geneticista, Sub-investigadora do GPCGM HCPA.

\*\*Enfermeira, Coordenadora de Pesquisa Clínica do GPCGM HCPA.

## Iniciada a construção do prédio que sediará Casa dos Raros, no RS

\*Por Fernando Machado da Costa

Éis que surge o embrião de um sonho que começou a se tornar realidade em 22 de junho de 2020: a Casa dos Raros, Centro de Atenção Integral e Treinamento em Doenças Raras. Foram longos meses de trabalho e empenho de muitos abnegados pelo projeto e que sonharam conosco. Dedicaram seu tempo, esforço e visualizaram que no terreno localizado no número 722 da Rua São Manoel (no bairro Santa Cecília, em Porto Alegre/RS) poderia ser construído um centro pioneiro na América Latina, totalmente voltado para educação, treinamento, manejo e diagnóstico rápido e preciso em doenças raras. Não podemos, contudo, relaxar e comemorar antes da hora. Ainda há um longo caminho a ser percorrido, uma obra de aproximadamente 1500 m<sup>2</sup> não surge da noite para o dia. Hoje, vivemos no ápice da pandemia da Covid-19 e uma construção que foi pensada desde sua concepção nos princípios da sustentabilidade econômica, ambiental e social, não pode ser um risco para a população, principalmente a comunidade vizinha. Para tanto, seguiremos os protocolos de segurança do Governo Federal, da Secretaria Estadual de Saúde do Rio Grande do Sul e da Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre. #Fiquem bem!



Foto: Casa dos Raros

Obra, localizada em Porto Alegre, possui em torno de 1500 m<sup>2</sup>

Atualmente, no Brasil, ainda existem poucos serviços de referência em doenças raras reconhecidos pela "Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras" e os que foram designados, tem dificuldades de oferecer o atendimento em função das dificuldades logísticas e burocráticas que limitam o encaminhamento dos pacientes para atendimento.

### DEDICAÇÃO INTEGRAL

Para enfrentar estas dificuldades, o projeto Casa dos Raros se coloca como um centro de referência não-governamental integralmente dedicado às doenças raras, que visa executar projetos de atendimento de pacientes, treinamento de profissionais e educação da comunidade, sendo ainda um centro de informação e difusão do conhecimento. Para exercer suas atividades e ser plenamente

te acessível à comunidade, superando eventuais limitações do sistema público de saúde, a Casa dos Raros pretende angariar recursos públicos e privados, de modo a estar aberta a qualquer paciente que dela necessite e poder prestar o atendimento apropriado para cada condição. Isso se dará a partir da execução direta de projetos, programas ou planos de ações, da doação de recursos físicos, humanos e financeiros, ou prestação de serviços intermediários de apoio a outras organizações sem fins lucrativos e a órgãos do setor público que atuam em áreas afins, bem como assistência multidisciplinar por uma equipe especializada e qualificada, tanto aos pacientes como aos seus familiares, atingindo uma abrangência regional e nacional para essas doenças.

\*Vice-presidente da Casa dos Raros

### REDE NOTÍCIAS

## Monumentos iluminados na cor roxa marcaram MPS Day

\*Por Instituto Vidas Raras

Em 15 de maio, foi celebrado o Dia Internacional de Conscientização da Mucopolissacaridose, doença genética rara causada por erros inatos do metabolismo. Em Brasília-DF, o Palácio do Congresso Nacional foi iluminado com a cor roxa em alusão à data, assim como o Memorial da América Latina, em São Paulo-SP, a pedido do Instituto Vidas Raras. Esta foi uma das ações promovidas pela instituição para marcar esse momento importante no calendário anual de conscientização.

Além da iluminação simbólica dos monumentos, a campanha deste ano, em decorrência da pandemia, contou com ações online para informar sobre a doença, alinhadas com a proposta mundial para o #MPSDay. O foco foi alertar para a importância de conhecer os sintomas e perseguir os sinais. "Como os sintomas da MPS podem variar de acordo com o tipo de manifestação, dependendo da enzima que está em falta, com a idade do paciente e com a gravidade de cada caso, a doença se expressa de maneiras muito

distintas e pode confundir, dificultando o diagnóstico, que, na maioria das vezes, é tardio. Por isso, viralizar esse movimento nas redes sociais foi fundamental para aumentar a conscientização, chamar atenção para a causa e, assim, fornecermos mais apoio a esses pacientes e familiares", explicou Regina Próspero, diretora vice-presidente do Instituto Vidas Raras.

Todas as ações da entidade podem ser acompanhadas a partir das redes sociais da instituição: Facebook.com/vidasraras e @vidasraras no Instagram.

# Entenda o Teste do Pezinho

\*Por Ida Vanessa D. Schwartz

“Um pezinho geralmente tem 10 dedinhos, mas, algumas vezes, um pezinho pode ter mais ou menos que 10 dedinhos... Certo?”

É assim que temos de pensar o Teste do Pezinho – ele é um teste que inclui vários exames, e o número de exames pode variar de país para país, ou de laboratório para laboratório, por exemplo. Os exames são realizados em gotas de sangue que foram coletadas do calcanhar do bebê, e pingadas em um papel especial (papel-filtro).

Assim como um “dedinho do pé” faz parte de um “pé”, o Teste do Pezinho só faz sentido se fizer parte de um Programa... Em medicina, não se faz um exame (ou teste) somente por se fazer. Tem de haver um motivo. Ainda mais em bebezinhos.

## O QUE É ESTE PROGRAMA, ENTÃO?

O Teste do Pezinho brasileiro faz parte do Programa Nacional de Triagem Neonatal brasileiro, regulamentado por uma portaria publicada no dia 06 de junho de 2001. Por isto, no Brasil, o Teste do Pezinho é comemorado no dia 06 de junho. Segundo esta portaria, as gotinhas de sangue devem ser coletadas entre o terceiro e quinto dia de vida do bebê, nas Unidades Básicas de Saúde. No Brasil, o Teste do Pezinho pelo SUS tem “apenas” seis dedinhos (ele poderia ter mais de 30 dedinhos...). Os seis dedinhos são os testes que identificam uma maior probabilidade de que o bebê tenha uma das seguintes doenças: fenilcetonúria, anemia falciforme, hipotireoidismo congênito, fibrose cística, hiperplasia adrenal congênita e deficiência de biotinidase.

## PILARES

O Programa Nacional de Triagem Neonatal tem quatro pilares ou etapas principais:



Foto: Janko Ferric

No Brasil, SUS realiza o exame dos ‘Seis Dedinhos’, capaz de detectar seis doenças graves

**Pilar 1** – Identificação dos bebês que apresentam maior risco de desenvolver uma das doenças do programa – esta etapa compreende o Teste do Pezinho propriamente dito. As gotas de sangue do bebê idealmente devem ser coletadas entre o terceiro e o quinto dia de vida, podendo ser coletadas mesmo antes desse período (especialmente se o equipamento utilizado para realizar os exames for o “tandem”).

**Pilar 2** – Diagnóstico – os bebês com Teste do Pezinho alterado são investigados por exames adicionais, para confirmação ou exclusão da doença para a qual testou alterado. Para tanto, seus pais são contatados e informados sobre a necessidade de coletas adicionais.

**Pilar 3** – Tratamento – na maioria das vezes, medicamentoso. Esta etapa é por toda a vida, e deve ser realizada em Serviços de Referência em Triagem Neonatal ou em Doenças Raras.

**Pilar 4** – Acompanhamento (ou Monitorização) – esta etapa também é por toda a vida, e também deve ser realizada em Serviços de Referência em Triagem Neonatal ou em Doenças Raras.

## PREVENÇÃO

Se o diagnóstico acontece de forma apropriada (idealmente antes dos 15 dias de vida), se o tratamento é fornecido de

forma ininterrupta (e se existe adesão por parte do paciente), e se o acompanhamento for satisfatório, de forma a permitir ajustes do tratamento, é possível prevenir a ocorrência das manifestações clínicas das doenças que foram pesquisadas no Teste do Pezinho. Ou seja: o Programa Nacional de Triagem Neonatal é uma estratégia de prevenção de doenças e de mortes, assim como a vacinação. Informações sobre esse Programa, inclusive, constam da Carteira de Saúde que todo o bebê recebe quando nasce – assim como o pediatra preenche informações sobre vacinação, deve preencher as informações sobre o Teste do Pezinho realizado.

Os bebês brasileiros que podem fazer o Teste do Pezinho no sistema privado de saúde, em regra são investigados para um número adicional de doenças (o Teste Expandido), e podem, por isto, ter a sua vida salva. O aumento do número de doenças pesquisadas pelo Programa Nacional de Triagem Neonatal brasileiro é uma das bandeiras defendidas pela maioria dos profissionais de saúde que trabalham na área, assim como pelas organizações de pacientes e familiares com doenças raras. Conheça esta causa e passe a defendê-la, conosco. Esse é o nosso convite.

\*Médica geneticista, professora de genética do HCPA/UFRGS

## REDE NOTÍCIAS

### Simpósio MPS Sul 2020 ocorrerá de forma virtual no dia 28/11

O Simpósio sobre Mucopolissacaridoses do Sul do Brasil e do Mercosul (Simpósio MPS Sul), que seria realizado em novembro deste ano, foi cancelado devido às restrições trazidas pela Covid-19. Os organizadores do evento garantem que a decisão é uma medida de proteção a familiares, profissionais envolvidos nas pesquisas e, sobretudo, a pacientes MPS, que pertencem ao grupo de risco. O plano é que uma mini-edição do evento seja realizada no formato virtual. Mais informações sobre o encontro pela internet deverão ser divulgadas em breve no site [www.ufrgs.br/geneticahcpa/rede-mps](http://www.ufrgs.br/geneticahcpa/rede-mps)



## Covid-19 impõe mudanças no tratamento de pacientes com MPS

\*Por Fabiano de Oliveira Poswar

A doença Covid-19 tem provocado uma crise sanitária grave, por seus efeitos diretos e indiretos. Ainda nos primeiros meses após a identificação do novo coronavírus, foi observado que uma grande parcela dos infectados apresentavam sintomas leves e uma menor parcela necessitava de cuidados hospitalares, o que já era suficiente, entretanto, para provocar o colapso dos sistemas de saúde. Além disso, apesar de não ser possível prever se uma determinada pessoa desenvolverá ou não as complicações mais graves associadas à Covid-19, tornou-se claro que o risco era bastante variável de acordo com características da pessoa acometida pela doença, como a idade e a presença de doenças crônicas, principalmente aquelas com acometimento cardiovascular e respiratório, como as mucopolissacaridoses (MPS). Assim, novas estratégias têm sido pensadas para conciliar as necessidades de reduzir o risco de contágio pela Covid-19 em pacientes com MPS e de manter cuidados de saúde essenciais, como consultas, avaliações periódicas e terapias.

### REPOSIÇÃO ENZIMÁTICA

O tratamento da maioria dos pacientes com MPS inclui a realização periódica da terapia de reposição enzimática (TRE). Ao início da pandemia, muitos desses pacientes, em todo o mundo, vinham recebendo TRE em ambientes compartilhados, incluindo emergências hospitalares. Em um estudo realizado em abril deste ano com 71 pacientes italianos com doenças raras que realizavam TRE (incluindo 16 pacientes com mucopolissacaridoses), 55 pacientes a realizavam em ambiente hospitalar e, entre esses, 27 precisaram interromper temporariamente o trata-



Foto: Serviço de Genética Médica HCPA

Pandemia alterou rotina, principalmente dos que necessitam de infusões

mento enquanto se organizavam medidas de contenção dos riscos [1]. A maior parte dos pacientes seguiu após a infusão no mesmo hospital, mas com adoção de medidas de segurança e em nove casos, os pacientes passaram a receber o tratamento em casa. Nenhum dos 16 pacientes que já vinham sendo tratados em casa precisou interromper o tratamento.

### ESTRATÉGIAS

No Brasil, o impacto da Covid-19 nos cuidados de pessoas com doenças raras tem sido avaliado por pesquisadores, mas ainda não temos dados publicados que permitam estimar sua magnitude. Sabe-se, entretanto, que diferentes estratégias têm sido adotadas caso a caso, como mudança do local de infusão, redução da frequência das infusões e mudança do meio de transporte da casa ao centro de infusão. Além disso, diferenças regionais são esperadas, uma vez que a evolução da pandemia tem seguido um padrão diferente em cada região do país, com varia-

ções na intensidade das medidas restritivas e no nível de contingenciamento das unidades de saúde. Com a perspectiva de que a Covid-19 permaneça como um risco sanitário por um período prolongado, profissionais de saúde, familiares e pessoas com MPS precisarão seguir reavaliando essas estratégias de acordo com os dados epidemiológicos atuais e as recomendações das autoridades de saúde, de modo a assegurar a continuidade do tratamento com segurança. Enquanto isso, máscaras, álcool em gel e teleatendimentos continuarão a fazer parte do nosso cotidiano.

[1] Sechi A, Macor D, Valent S, et al. Impact of COVID-19 related healthcare crisis on treatments for patients with lysosomal storage disorders, the first Italian experience. *Mol Genet Metab.* 2020;130(3):170-171.

\*Médico geneticista (com ênfase em Erros Inatos do Metabolismo) do Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre

caiu  
na rede

Caiu na Rede é um informativo trimestral da Rede MPS Brasil  
Serviço de Genética Médica/Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

Edição 24 | Julho-Setembro 2020

### expediente

**Coordenação geral:**  
Roberto Giugliani

**Supervisão:**  
Guilherme Baldo

**Consultor administrativo:**  
Célio Luiz Rafaelli

**Planejamento gráfico e diagramação:**  
CD D'VAZ ilustra e design

**Jornalista responsável:**  
Sabrina Auler - MTb 13.799

**Colaboraram nesta edição:**  
Ana Paula K. de Boer,  
Fabiano de Oliveira Poswar,  
Fernando Machado da Costa,  
Ida Vanessa D. Schwartz,  
Instituto Vidas Raras e  
Larissa Pozzebon da Silva

Contate a equipe do Caiu na Rede para comentar as reportagens, sugerir assuntos e fazer críticas ou elogios!  
**Fone: 0800 510 2030**  
**WhatsApp: +55 51 8038 6819**  
**E-mail: mps@ufrgs.br**  
**Facebook: @redempsbrasiloficial**