

A doença de Pompe (DP) é classificada como doença de armazenamento de glicogênio tipo II (GSDII) ou anteriormente denominada de deficiência de maltase ácida (CID-10 E74.0).

É uma doença rara, neuromuscular, degenerativa, progressiva, consequente a uma deficiência da enzima alfa-glicosidase ácida (GAA), com atividade lisossomal, sendo responsável pela degradação do glicogênio nessa organela, no interior das células, originando uma heterogeneidade clínica, progressão e história natural da doença própria de cada grupo de forma clínica e dependendo da percepção de cada paciente, de seus familiares e do médico ou do sistema primário de saúde onde são seguidos.

A doença de Pompe está classificada no catálogo das doenças hereditárias (MIM 232300), sendo herdada de maneira autossômica, recessiva.

Estima-se que a incidência da doença de Pompe é de 1/138.000 nascidos vivos com DP de início precoce (DPIP) e 1/57.000 nascimentos para DP de início tardio (DPIT), sendo a incidência média global de 1/40.000 nascimentos. Interessante a influência étnica que acusa uma incidência de 1/14.000 nascimento de afro-americanos e de 1/40.000 a 1/50.000 nascimentos, entre os chineses, para DPIP.

A forma de início precoce da doença de Pompe (DPIP) apresenta-se grave, logo nos primeiros meses de vida, com internação prolongada, com cardiomiopatia hipertrófica, hipotonia muscular generalizada, macroglossia, hipertrofia hepática, refluxo gastro-esofágico, disfagia, aspiração broncopulmonar e outros sinais e sintomas que culminam com procedimentos invasivos ainda no primeiro ano de vida, como a traqueostomia, ventilação mecânica e gastrostomia, além de risco elevado de morte nesse período. Assim como a DPIT, a DPIP dependem de equipe multidisciplinar treinada em Centros de Referência de Excelência composta de geneticistas, pediatras, pneumologistas, cardiologistas, nutricionistas, fisioterapeutas, fonoaudiólogos e enfermagem.

O diagnóstico da DP pode tornar-se mais eficaz, tanto para DPIP e DPIT, através da inclusão do “teste de atividade da GAA” entre as doenças metabólicas pesquisadas no Teste do Pezinho. Tão logo se identifica a ausência ou a baixa atividade da enzima GAA, deve-se submeter o paciente à genotipagem para o gene da GAA. Mais barato e acessível, definitivo, originando menos casos de falso-positivos e indicando a reposição enzimática mais precocemente.

Hoje, a genotipagem tem um custo-benefício mais baixo e, consequentemente, por ser uma doença grave e letal e com tratamento elegível com reposição enzimática com rh-GAA. Este tratamento deve ter seu início imediato, em ambas formas clínicas.

A Terapia de Reposição Enzimática (TRE) com a alfa-glicosidase ácida recombinante humana (Myozyme, Sanofi), único medicamento disponível, altera definitivamente a história da doença, modificando os registros de diminuição da mobilidade, fraqueza muscular global, da doença respiratória crônica consequente ao comprometimento da musculatura acessória da respiração, traqueostomia e uso de suporte ventilatório confirmados em trabalhos comparativos dos pacientes tratados, a qualquer tempo, com TRE e as séries clássicas

mais antigas de pacientes com DP não tratados. Esses pacientes continuarão judicializando seus tratamentos enquanto aguardam a promissora terapia gênica.

Conforme os pontos detalhados no texto, concordamos com os critérios de inclusão à TRE para os pacientes acima de um ano de idade, em qualquer idade.

Não podemos aceitar que critérios de inclusão, como sinais e sintomas característicos da DPIT possam contribuir na continuidade do texto do relatório como critérios de exclusão de tratamento dos pacientes da forma tardia. Existe no texto, de uma forma geral bom, incongruências e critérios controversos e conflitantes de exclusão de tratamento de pacientes com DPIT (tardio).

Não devemos fragmentar as formas de apresentação clínica da DP em quatro grupos que confundem e que não identifica, de fato, os pacientes de Doença de Pompe.

O critério adotado de “grupos” dá a impressão que simplesmente foram utilizados para alijar a grande parte dos pacientes, com parâmetros custo-efetividade não condizentes com a realidade desses pacientes que pagam um preço altíssimo com o atraso de seus diagnósticos, por conta de uma doença rara e de baixíssima prevalência na população, subdiagnosticada e negligenciada.

Outrossim, podem permanecer e conviver na sociedade, sendo laborativos e com melhora da qualidade de vida, reduzindo o custo de seus tratamentos, evitando a judicialização e uma Política de Saúde mais eficaz para menos de duas centenas de brasileiros diagnosticados e em tratamento, no momento, no Brasil. Aliás, dado exclusivo do Ministério da Saúde do Brasil, e não divulgado.

Esses pacientes, na grande maioria dos casos, tem as suas histórias pregressas da Doença de Pompe iniciadas durante a primeira infância e adolescência. Geralmente com dificuldades para atividades normais da infância, como correr, pular, subir em árvores e praticar esportes em geral, e até por isso, sofrem bullying e dificuldades de relacionamento com outras crianças. Na adolescência e adultos jovens já apresentam quadros algícos inerentes à fraqueza muscular e comprometem o exercício de suas atividades laborativas e profissionais. Muitas vezes, esses quadros não são perceptíveis aos pais e outros familiares, professores, instrutores e até ao próprio doente que não consegue verbalizar suas queixas ao profissional de saúde e, por sua vez, somente formulam o diagnóstico com quadro clínico mais grave. Lembrar de incluir no relatório o relato de quedas frequentes, refluxo gastroesofágico e engasgos, inclusive a intolerância aos exercícios. Por isso, a bibliografia sugere o diagnóstico tardio da doença com atraso de 12 anos.

É uma dupla penalidade não considerar o tratamento através da reposição enzimática com a alfa-glicosidase ácida recombinante humana (rh-GAA, Myozyme, Sanofi) em qualquer fase da vida do doente, levando em consideração o longo período de tempo para elucidar o diagnóstico da Doença de Pompe.

Além de todas as incongruências do texto, não se denomina a Terapia de Reposição Enzimática como TER. Espero ter sido apenas distração e uso de corretor ortográfico e não desconhecimento.

Levo em consideração que, em muitos países, inclusive do chamado terceiro mundo, todas as formas clínicas são tratadas e os critérios de inclusão levam em consideração a melhor qualidade de vida e menos custos à sociedade no tratamento das complicações graves nas quais os pacientes se submeterão durante a vida com a Doença de Pompe não tratada.

Esse controle é massivamente acompanhado pelos especialistas nas consultas frequentes, na avaliação clínica através de Provas de Função Respiratória que confirmam a melhora dos padrões espirométricos, exames laboratoriais, a contratilidade da musculatura cardíaca, marcha de 6 minutos e outros tantos indicados no relatório do PCDT na Consulta Pública..

Diversos trabalhos científicos publicados, principalmente a partir de 2017, corroboram e adotam a inclusão de pacientes com DPIT, em tratamento com reposição enzimática (TRE) através da rh-GAA ( Myozyme), com estudo retrospectivo e comparativo com a série histórica de paciente com Doença de Pompe não tratada.

São evidentes os benefícios que este tratamento adiciona à qualidade de vida desses indivíduos, com prolongamento da expectativa de vida, com redução significativa de comorbidades e complicações que oneram o Sistema Único de Saúde brasileiro.

A continuidade da avaliação da Doença de Pompe e adequação do seu PCDT, extendendo-o a todas as idades após diagnóstico, desde já, se faz necessário. Deve-se levar em consideração as mais recentes publicações que a partir de 2017 consolidam e definem protocolos praticados nos principais países do mundo, principalmente dos pacientes com DPIT (tardio).

Por fim, cabe a consideração de que concordo que a exclusão de pacientes informados que não mantém a regularidade e adesão ao tratamento..

Abreviações:

DP - doença de Pompe

GSD - Glicogenoses

DPIP - doença de Pompe de início precoce/IOPD

DPIT - doença de Pompe de início tardio/LOPD

Bibliografia

1. Bula do Myozyme
2. Relatório PCDT de Doença de Pompe, 2020
3. The Brazilian Consensus on the Management of Pompe Disease
4. Pompe disease diagnosis and management guideline
5. Enzyme replacement therapy for infantile-onset Pompe disease

6. The emerging phenotype of long-term survivors with infantile Pompe disease
7. Early treatment with alglucosidase alfa prolongs long-term
8. Large variation in effects during 10 years of enzyme therapy in adults with Pompe disease
9. Survival and Long-Term Outcomes in Late-Onset Pompe Disease Following Alglucosidase Alfa Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis