

## FACT SHEET

### **SOBRE A SÍNDROME DE HUNTER OU MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO II**

---

**O que é mucopolissacaridose ?**

A síndrome de Hunter ou mucopolissacaridose tipo II (MPSII) é uma doença genética, hereditária, ligada ao cromossomo X, da classe das doenças de depósito lisossômico (DDLs). É causada pela deficiência de uma enzima chamada iduronato-2-sulfatase. A deficiência ou ausência desta enzima leva ao acúmulo dos glicosaminoglicanos (GAGs) no lisossomo, resultando em disfunções orgânicas multissistêmicas.

A MPS foi descrita pela primeira vez na história pelo médico canadense Dr. Charles Hunter, em 1917. Anos depois, conclui-se que a doença apresenta sete variações diferentes. Nota-se nos pacientes a ausência ou a insuficiência de enzimas responsáveis pela quebra dos mucopolissacarídeos, daí o nome “mucopolissacaridose”.

---

**Quais são os principais sinais e sintomas ?**

As manifestações são diversas como alterações faciais, cabeça com volume maior, abdômen aumentado devido ao aumento do volume do fígado e do baço, perda auditiva, comprometimento das válvulas do coração levando a um declínio da função cardíaca, obstrução das vias respiratórias, apnéia do sono, entre outros.

Outro sintoma muito importante é a restrição da mobilidade, devido ao acúmulo de substâncias nas juntas. Em alguns casos pode haver comprometimento do sistema nervoso central. Nem todas as pessoas atingidas pela síndrome são afetadas da mesma maneira. Contudo, a doença é sempre grave, progressiva, crônica e se não diagnosticada e tratada em tempo pode levar à morte. Vale lembrar que na MPS II a criança apresenta normalidade ao nascer. Entretanto nos dois primeiros anos de vida a progressão é muito rápida.

---

**Quantas pessoas são atingidas pela síndrome ?**

Por ser ligada ao cromossomo X a síndrome atinge os homens, muito raramente mulheres. A incidência da MPS II é de aproximadamente um em cada 155 mil nascidos. No Brasil, historicamente, já foram detectados cerca de 200 pacientes. No mundo estima-se que foram diagnosticados cerca de 2 mil portadores da síndrome. Só nos EUA são 500 os pacientes de MPS II.

---

## Como é feito o diagnóstico ?

Atualmente, o principal entrave para o tratamento de pacientes portadores da síndrome de Hunter é o desconhecimento a respeito da doença, o leva ao diagnóstico tardio e muitas vezes errôneo da doença. Isto porque os sintomas apresentados pelos pacientes são facilmente confundidos com doenças comuns em crianças.

Existem dois métodos disponíveis para diagnosticar a MPS II. O primeiro e mais utilizado é um exame de urina para investigar os níveis dos glicosaminoglicanos (GAGs). Este é apenas o primeiro passo na investigação da doença. A confirmação exata da síndrome só é feita com um teste para medir a atividade enzimática a partir do sangue ou da pele do paciente.

---

## Como a síndrome de Hunter é herdada ?

Quase todas as células do corpo humano têm 46 cromossomos, sendo 23 derivados de cada um dos pais. O gene que codifica a produção do I2S está localizado no cromossomo X. As pessoas do sexo feminino têm dois cromossomos X, um herdado do pai e um da mãe; já as pessoas do sexo masculino têm um cromossomo X herdado da mãe e um cromossomo Y herdado do pai. A síndrome de Hunter tem um padrão de herança ligado ao cromossomo X. A mãe portadora do gene defeituoso irá passar a mutação com uma probabilidade de 50% a cada gestação. O pai com a síndrome de Hunter transmitirá o gene defeituoso para todas as suas filhas e não irá passar para nenhum dos seus filhos.

Se um indivíduo tiver a cópia anormal do gene para I2S, ele desenvolverá a síndrome de Hunter. Uma pessoa do sexo masculino pode herdar uma cópia anormal do gene para I2S de duas formas

diferentes. A mais freqüente é quando a mãe dele é uma portadora, ou seja, ela tem um gene normal e um anormal para I2S e transmite o gene anormal a ele. No entanto, pode ocorrer uma mutação no gene I2S de seu cromossomo X durante a formação da célula-ovo e esperma. Neste segundo caso, a mãe não é uma portadora e o risco de ocorrer novamente uma mutação espontânea em seu futuro irmão, embora seja muito baixo, não chega a ser nula. As mulheres podem portar uma cópia anormal do gene para I2S e em geral não são afetadas. Embora incomum, já foram relatados casos de Hunter em mulheres e normalmente a doença é mais branda.

---