

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES COM DOENÇA DE POMPE TARDIO EM TERAPIA DE REPOSIÇÃO ENZIMÁTICA

¹Caio Felipe Ayrão Campos (IC-UNIRIO); ¹Yanka Tamashiro Ribeiro Santos (IC-UNIRIO); ²Karina Lebeis Pires (orientadora).

1 – Acadêmicos Escola de Medicina e Cirurgia; Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro.

2 – Médica e Professora do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle; Neurologia; Clínica Médica; Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro.

Apoio Financeiro: não houve.

Palavras-chave: Doença de Pompe; Qualidade de Vida; Terapia de Reposição Enzimática; Doenças Raras.

Introdução

A doença de Pompe (DP) é uma condição rara causada por mutações no gene da enzima alfa-glicosidase ácida, levando ao acúmulo de glicogênio nos tecidos, especialmente nos músculos cardíaco e esquelético (Reuser; Hirschhorn; Kroos, 2019), podendo se manifestar como na forma infantil de progressão rápida (IOPD) ou na forma tardia com progressão lenta (LOPD) (Chien; Hwu; Lee, 2013), a qual possui sintomas variados, como fraqueza muscular e insuficiência respiratória (Kohler; Puertollano; Raben, 2018) e afeta entre 1000 e 3500 pacientes no Brasil (Pereira; Berditchevsky; Marie, 2008). O tratamento padrão é a terapia de reposição enzimática (TRE) com alfa-glicosidase ácida recombinante (BRASIL. Ministério da Saúde, 2022). Este estudo busca avaliar a qualidade de vida de adultos com DP em TRE, abordando os impactos da doença e seu tratamento.

Objetivo

O objetivo primário deste trabalho é avaliar a qualidade de vida de pacientes com doença de Pompe em tratamento com alfa-glicosidase ácida. Além disso, os objetivos secundários incluem a avaliação do impacto da fadiga, sonolência, depressão e espiritualidade na qualidade de vida desses pacientes.

Metodologia

Trata-se de estudo observacional prospectivo, do tipo série de casos, conduzido em pacientes portadores de LOPD no Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, com duração de 2 anos. Os pacientes selecionados foram informados sobre a pesquisa e assinaram o termo de consentimento livre esclarecido. Em seguida, foram agendadas consultas a cada 3 meses após o início da TRE, para a coleta dos seguintes dados: avaliação da qualidade de vida pelo *Medical Outcomes Study Questionnaire 36-Item Short Form Health Survey* (SF-36), avaliação da fadiga pela Escala de Gravidade de Fadiga (FSS), avaliação da sonolência pela Escala de Sonolência de Epworth (ESS), avaliação da depressão pelo *Patient Health Questionnaire-9* (PHQ-9) e avaliação do bem-estar espiritual por meio da *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy - Spiritual Well-Being Scale - 12 items* (FACIT-Sp-12). Todos os dados foram armazenados em planilha do Microsoft Excel e analisados no software SPSS. Os critérios de inclusão do trabalho são idade maior que 18 anos e diagnóstico confirmado de DP por teste enzimático e/ou exame genético. Foram excluídos aqueles com déficits cognitivos, auditivos e/ou visuais que dificultassem a aplicação das escalas.

Resultados

Os principais resultados dos primeiros 12 meses do estudo foram incluídos nas tabelas 1, 2 e 3.

Tabela 1: Paciente A

Escalas / Tempo após início da TRE	3 meses	6 meses	9 meses	12 meses
FSS	63	63	59	39
ESS	1	0	0	0
PHQ-9	24	27	20	10
FACIT-Sp-12	21	14	12	25
SF-36: Capacidade Funcional	25	0	50	0
SF-36: Estado Geral de Saúde	15	15	0	35
SF-36: Dor	13	10	10	70
SF-36: Aspectos Físicos	0	0	0	0
SF-36: Aspectos Sociais	0	0	0	0
SF-36: Vitalidade	0	0	0	35
SF-36: Aspectos Emocionais	4	4	0	60
SF-36: Saúde Mental	67	33	0	33

Tabela 2: Paciente B

Escalas / Tempo após início da TRE	3 meses	6 meses	9 meses	12 meses
FSS	49	37	40	46
ESS	6	3	6	5
PHQ-9	3	3	10	4
FACIT-Sp-12	38	37	37	34
SF-36: Capacidade Funcional	0	100	25	75
SF-36: Estado Geral de Saúde	25	20	10	10
SF-36: Dor	55	100	100	90
SF-36: Aspectos Físicos	10	30	25	15
SF-36: Aspectos Sociais	38	100	50	38
SF-36: Vitalidade	35	70	70	55
SF-36: Aspectos Emocionais	100	88	68	96
SF-36: Saúde Mental	33	100	100	100

Tabela 3: Paciente C

Escalas / Tempo após início da TRE	3 meses	6 meses	9 meses	12 meses
FSS	28	21	22	29
ESS	4	5	3	1
PHQ-9	5	5	10	5
FACIT-Sp-12	29	35	36	33
SF-36: Capacidade Funcional	55	100	25	75
SF-36: Estado Geral de Saúde	60	55	60	55
SF-36: Dor	42	90	68	68
SF-36: Aspectos Físicos	100	70	60	40
SF-36: Aspectos Sociais	50	75	50	100
SF-36: Vitalidade	50	65	60	75
SF-36: Aspectos Emocionais	0	64	60	84
SF-36: Saúde Mental	44	67	33	67

A Organização Mundial da Saúde define Qualidade de Vida (QV) como a “percepção do indivíduo sobre sua posição na vida, no contexto da cultura e sistema de valores nos quais está inserido, e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações”. Trata-se de um conceito complexo, multifacetado, amplamente estudado e que não se restringe apenas ao controle de sintomas, à redução da mortalidade ou ao aumento da expectativa de vida, mas também abrange parâmetros mais amplos como bem-estar e satisfação pessoal em diversos âmbitos.

Tendo isso em vista, e devido ao impacto significativo e abrangente da doença de Pompe na qualidade de vida do paciente, optou-se, no presente trabalho, por avaliar a QV através do SF-36, instrumento de avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde que consiste em 36 itens que fornecem pontuações em oito dimensões: capacidade funcional, limitação por aspectos físicos, dor, estado geral de saúde, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental. A pontuação varia de 0 (pior resultado) a 100 (melhor resultado). No paciente A, notou-se que os aspectos físicos e sociais não se modificaram com a TRE, permanecendo resultados ruins. A capacidade funcional, o estado geral de saúde e a saúde mental demonstraram resultados instáveis, ora com melhora, ora com piora. Já os parâmetros da dor, vitalidade e aspectos emocionais aparentaram melhorar com a TRE. No paciente B, ocorreu discreta piora no estado geral de saúde após 1 ano de TRE. Nos parâmetros da dor, aspectos físicos, aspectos sociais e vitalidade houve melhora nos primeiros meses e piora nos meses subsequentes. Os resultados na capacidade funcional e aspectos emocionais foram instáveis, embora este último tenha demonstrado resultados melhores ao decorrer de todo o ano. Já o âmbito da saúde mental, por sua vez, aparentou melhorar com a TRE, apresentando valores elevados e estáveis nos últimos 9 meses. Por fim, o paciente C apresentou piora progressiva nos aspectos físicos e melhora nos emocionais. O estado geral de saúde e a vitalidade revelaram certa estabilidade, sem muitas variações, e com valores medianos, sendo que a última melhorou ao completar 1 ano de tratamento. Já os outros parâmetros (capacidade funcional, dor, aspectos sociais e saúde mental) demonstraram instabilidade, com resultados bastante variáveis ao decorrer dos 12 meses.

A FSS é uma ferramenta utilizada para avaliar o nível de fadiga em pacientes, que consiste em um questionário com nove itens que medem a intensidade e o impacto da fadiga na vida diária do indivíduo. Todos os pacientes demonstraram variações na fadiga ao longo do tempo, com o paciente A mostrando a maior melhora, especialmente após 9 meses. O paciente B apresentou um padrão de oscilação, com a fadiga diminuindo inicialmente e aumentando novamente ao final do estudo. O paciente C, por outro lado, apresentou uma redução inicial na fadiga, mas houve um aumento leve nos últimos 3 meses. Um estudo transversal (Boentert et al., 2015) com 65 pacientes com doença de Pompe em TRE mostrou que 72,3% apresentaram níveis de fadiga significativos, acima de 36 pontos. Os pacientes A e B, cujos valores de FSS se mantiveram consistentemente acima de 36 pontos, enquadram-se na maioria dos casos relatados no estudo transversal, confirmando a alta prevalência de fadiga significativa entre os pacientes com doença de Pompe. O paciente C, embora com valores inferiores, ainda demonstra a presença de fadiga persistente. A ESS é uma ferramenta de avaliação utilizada para medir o nível de sonolência diurna de uma pessoa. Os dados mostram variações significativas na sonolência entre os pacientes. O paciente A teve escores muito baixos e constantes ao longo do estudo, indicando que não houve uma variação significativa na sonolência. O paciente B teve escores flutuantes e não houve uma melhoria consistente ao longo do tempo. O paciente C, inicialmente com níveis relativamente moderados de sonolência, apresentou uma redução significativa nos últimos meses. O mesmo estudo supracitado (Boentert et al., 2015) revelou que 75,4% dos pacientes tinham uma pontuação no ESS menor do que 10 pontos. Tal fato sugere que a maioria dos pacientes na literatura não apresenta sonolência excessiva diurna, o que também foi observado em nossos pacientes, já que nenhum dos 3 apresentaram pontuações muito elevadas.

Pacientes com doenças crônicas, como a doença de Pompe, frequentemente enfrentam desafios emocionais e psicológicos significativos, incluindo a depressão. Pesquisas (Lucchetti et al., 2015) indicam que a redução da depressão pode estar associada a um elevado nível de bem-estar espiritual, componente do modelo biopsicossocial-espiritual de saúde cuja importância tem sido reconhecida para a qualidade de vida. Diante disso, a partir da aplicação das escalas PHQ-9 e FACIT-Sp-12, observou-se que o paciente A apresentou uma oscilação nos sintomas de depressão até 9 meses após o início do tratamento, mas que ainda eram considerados graves e que foram acompanhados da diminuição progressiva da pontuação da FACIT-Sp-12, o que demonstra uma piora do parâmetro espiritual. Com 1 ano de TRE, seus sintomas depressivos tornaram-se moderados, enquanto a pontuação para bem-estar espiritual aumentou, refletindo uma melhora nesse aspecto. Já o paciente B demonstrou majoritariamente sintomas mínimos de depressão, exceto aos 9 meses após início do tratamento, em que os sintomas foram moderados. Com relação à espiritualidade, houve certa constância de resultados, com altas pontuações, sugerindo elevado bem-estar espiritual. Por fim, o paciente C apresentou sintomas de depressão leves no 3º, 6º e 12º mês após o início do tratamento e sintomas moderados também no 9º mês, assim como o paciente B. Seus parâmetros espirituais demonstraram pouca variação, refletindo um bem-estar espiritual satisfatório.

Conclusão

Os resultados mostraram que, embora alguns aspectos da qualidade de vida como dor, vitalidade e saúde mental tenham melhorado nos 3 pacientes com a terapia de reposição enzimática, outros parâmetros variaram significativamente entre eles. A alta prevalência de fadiga persistente e a oscilação nos sintomas depressivos destacam a complexidade do manejo da doença e a importância de uma abordagem multidisciplinar que considere tanto aspectos físicos quanto emocionais e espirituais no tratamento da doença de Pompe.

Referências

- BOENTERT, M. *et al.* Sleep-related symptoms and sleep-disordered breathing in adult Pompe disease. **European Journal of Neurology**, [s. l.], v. 22, n. 2, p. 369–376, 2015.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Alfa-*alglicosidase* para tratamento da doença de Pompe de início tardio**. Brasília: [s. n.], 2022. Disponível em: <http://conitec.gov.br/>. Acesso em: 16 abr. 2023.
- CHIEN, Y. H.; HWU, W. L.; LEE, N. C. Pompe disease: Early diagnosis and early treatment make a difference. **Pediatrics and Neonatology**, [s. l.], v. 54, n. 4, p. 219–227, 2013. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pedneo.2013.03.009>.
- KOHLER, L.; PUERTOLLANO, R.; RABEN, N. Pompe Disease: From Basic Science to Therapy. **Neurotherapeutics: the journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics**, [s. l.], v. 15, n. 4, p. 928–942, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30117059/>. Acesso em: 23 ago. 2024.
- LUCCHETTI, G. *et al.* Validation of the Portuguese version of the Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Spiritual Well-Being scale (FACIT-Sp 12) among Brazilian psychiatric inpatients. **Journal of religion and health**, [s. l.], v. 54, n. 1, p. 112–121, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24154632/>. Acesso em: 23 ago. 2024.
- PEREIRA, S. J.; BERDITCHEVSKY, C. R.; MARIE, S. K. N. Relato do primeiro paciente brasileiro com a forma infantil da doença de Pompe tratado com alfa-glicosidase recombinante humana. **Jornal de Pediatria**, [s. l.], v. 84, n. 3, p. 272–275, 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/j/jped/a/tfQ7Bvjvh6YcxMRbbFJQynC/?lang=pt>. Acesso em: 16 abr. 2023.
- REUSER, A. J. J.; HIRSCHHORN, R.; KROOS, M. A. Pompe Disease: Glycogen Storage Disease Type II, Acid α -Glucosidase (Acid Maltase) Deficiency. In: VALLE, D. L. *et al.* (org.). **The Online Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease**. New York, NY: McGraw-Hill Education, 2019. Disponível em: <http://ommbid.mhmedical.com/content.aspx?aid=1181463507>.