

Caro Editor,

O Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Rio Grande do Sul, é um centro de referência internacional para o diagnóstico e tratamento das Mucopolissacaridoses (MPS), possuindo, desde 1998, uma equipe multidisciplinar altamente qualificada e especializada no manejo das complicações apresentadas por estes pacientes<sup>(1-4)</sup>. Especificamente em relação às complicações oftalmológicas associadas às MPS, publicamos nesta revista, em 1997, no artigo “Manifestações oculares da síndrome de Scheie: Relato de cinco casos”<sup>(5)</sup>. Em tal artigo, descrevemos a ocorrência de normalização da pressão intra-ocular pós-transplante de córnea em três pacientes com a forma atenuada da MPS I (síndrome de Scheie), e atribuímos este achado a um falso aumento da pressão intra-ocular pré-transplante em decorrência do aumento da espessura e da rigidez da córnea secundários ao acúmulo de glicosaminoglicanos no seu estroma. Causou-nos surpresa, portanto, a publicação, também nesta revista, do artigo “Pseudoglaucoma em mucopolissacaridose tipo VI: relato de caso”<sup>(6)</sup>, no qual é descrita uma paciente com MPS VI diagnosticada, tratada e acompanhada pela nossa equipe, sem que tenha sido feita qualquer menção à nossa participação no caso ou ao artigo de Marinho et al. (1997)<sup>(5)</sup>. Em prol da manutenção do compromisso ético envolvido na assistência à paciente, entendemos ser nossa obrigação prestar os seguintes esclarecimentos aos leitores:

1) o caso descrito por Canêdo et al. (2006)<sup>(6)</sup> trata-se de uma paciente que, em 1991, foi diagnosticada bioquimicamente pelo nosso Serviço como possuindo MPS VI;

2) apesar de a paciente ser procedente de outro estado brasileiro, realizou acompanhamento clínico (incluindo avaliações oftalmológicas) com a nossa equipe de 2001 a 2005. Foi este contato que possibilitou a sua inclusão em um estudo clínico fase II envolvendo terapia de reposição enzimática com N-acetilgalactosamina 4-sulfatase humana recombinante ou rhASB<sup>(7)</sup>. Como parte deste estudo, do qual a nossa equipe fez parte, a paciente residiu nos Estados Unidos de maio/2002 a fevereiro/2003, e em Porto Alegre de fevereiro/2003 a janeiro/2005, quando o estudo foi finalizado e a mesma retornou ao seu estado de origem. Desde então, a paciente recebe as infusões de rhASB (nome comercial: Naglazyme<sup>®</sup>) como acesso expandido (o medicamento não possui registro na ANVISA, mas já foi aprovado para comercialização pelo FDA e EMEA);

3) o transplante de córnea do OD, citado e fotodocumentado por Canêdo et al. (2006)<sup>(6)</sup>, foi realizado em nossa instituição, por nossa equipe, em 2003. Neste olho a pressão intra-ocular também baixou a níveis normais após o transplante. O transplante de córnea do OE não foi realizado em Porto Alegre devido à transferência da paciente para seu estado de origem. No laudo de encaminhamento aos seus médicos locais foi,

inclusive, referido que, embora o nível pressórico intra-ocular estivesse elevado no OE, provavelmente não se tratasse de glaucoma, mas, sim, de um aumento da rigidez corneana (*pseudoglaucoma*). O colírio Niolol<sup>®</sup> já vinha sendo usado pela paciente quando iniciou acompanhamento com nossa equipe, sendo por nós sugerida a suspensão do mesmo.

Como o Brasil é um país de dimensões continentais, recomenda-se a existência de centros regionais de referência para o diagnóstico e tratamento de doenças raras. Entretanto, é nossa convicção que a comunicação entre os profissionais destes diversos centros deva ocorrer do modo mais transparente possível.

#### REFERÊNCIAS

1. Azevedo AC, Schwartz IV, Kalakun L, Brustolin S, Burin MG, Beheregaray AP, et al. Clinical and biochemical study of 28 patients with mucopolysaccharidosis type VI. *Clin Genet.* 2004;66(3):208-13.
2. Petty MF, Nonemacher K, Sebben JC, Schwartz IV, Azevedo AC, Burin MG, et al. Mucopolysaccharidosis type VI: Identification of novel mutations on the arylsulphatase B gene in South American patients. *J Inherit Metab Dis.* 2005;28(6):1027-34.
3. Swiedler SJ, Beck M, Bajbouj M, Giugliani R, Schwartz I, Harmatz P, et al. Threshold effect of urinary glycosaminoglycans and the walk test as indicators of disease progression in a survey of subjects with Mucopolysaccharidosis VI (Maroteaux-Lamy syndrome). *Am J Med Genet A.* 2005;134(2):144-50.
4. Harmatz P, Giugliani R, Schwartz I, Guffon N, Teles EL, Miranda MC, et al. Enzyme replacement therapy for mucopolysaccharidosis VI: a phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled, multinational study of recombinant human N-acetylgalactosamine 4-sulfatase (recombinant human arylsulphatase B or rhASB) and follow-on, open-label extension study. *J Pediatr.* 2006;148(4):533-9.
5. Marinho DR, Cattani S, Marchiori J, Galia CR, Rymer S. Manifestações oculares da síndrome de Scheie: Relato de cinco casos. *Arq Bras Oftalmol.* 1997;60(5):458-62.
6. Canêdo MG, Almeida LNF, Silva RG, Almeida RN, Alessandri EF. Pseudoglaucoma em mucopolissacaridose tipo VI: relato de caso. *Arq Bras Oftalmol.* 2006;69(6):933-5.
7. Harmatz P, Ketteridge D, Giugliani R, Guffon N, Teles EL, Miranda MC, et al. Direct comparison of measures of endurance, mobility, and joint function during enzyme-replacement therapy of mucopolysaccharidosis VI (Maroteaux-Lamy syndrome): results after 48 weeks in a phase 2 open-label clinical study of recombinant human N-acetylgalactosamine 4-sulfatase. *Pediatrics.* 2005; 115(6):681-9.

*Diane Marinho<sup>1</sup>*

*Ana Cecilia Mano Azevedo<sup>2,3</sup>*

*Samuel Rymer<sup>1</sup>*

*Roberto Giugliani<sup>2,4</sup>*

*Ida Vanessa Deoderleim Schwartz<sup>2,4</sup>*

<sup>1</sup> Serviço de Oftalmologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre - Porto Alegre (RS) - Brasil.

<sup>2</sup> Serviço de Genética Médica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre - Porto Alegre (RS) - Brasil.

<sup>3</sup> Programa de Pós-Graduação em Pediatria, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS - Porto Alegre (RS) - Brasil.

<sup>4</sup> Departamento de Genética, UFRGS - Porto Alegre (RS) - Brasil.

Caro Editor,

Em respeito ao compromisso ético relacionado à assistência à paciente, aos nossos leitores que tanto ganham com tamanha importância de nossas publicações e ao Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre - RS, achamos por obrigação prestar alguns esclarecimentos sobre o caso em questão:

1) o caso sobre o qual nos referimos é de uma paciente que ao chegar em nosso serviço apresentava uso de medicação hipotensora ocular (Niolo<sup>®</sup>) no OE como tratamento de um possível glaucoma;

2) ao sabermos do diagnóstico bioquímico de MPS VI, realizado pelo estudo no qual o serviço de Porto Alegre faz parte e até hoje tem um importante papel de suporte da mesma, nos empenhamos no estudo mais profundo das possíveis alterações oftalmológicas que poderiam acometer tal paciente, chegando então à conclusão de um falso glaucoma (pseudoglaucoma) ocasionado pelo acúmulo de glicosaminoglicanos no estroma da córnea o qual era responsável pela maior resistência da mesma à tonometria de aplanção;

3) a partir dos exames e conclusões obtidas em nosso serviço, decidimos pela suspensão da medicação hipotensora do OE e a realização do transplante penetrante ipsilateral;

4) foi feito um contato previamente à publicação do artigo entre um dos nossos autores com um dos integrantes do serviço de Porto Alegre, onde foram trocadas algumas informações sobre o caso para um melhor suporte à paciente.

Na certeza de um esclarecimento a altura do esperado pelos nossos leitores, em respeito a importância, também, do Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre - RS nesse trabalho e no acompanhamento da paciente, e sobretudo, da continuação de uma relação transparente e acolhedora aos que de nosso serviço precisam, deixamos aqui os cumprimentos a todos, que como nós, preocupam-se em somar à oftalmologia.

*Miguel Canêdo*

Porto Alegre, 23 de agosto de 2006

Prezado Editor,

Foi com grande interesse que li o relato de Paula et al.<sup>(1)</sup>, descrevendo o caso de uma paciente HIV+ com endoftalmite por *Aspergillus niger*. Parabenizo os autores pelo artigo e lamento o fato de não terem obtido sucesso no tratamento da referida paciente em função do abandono do acompanhamento pela mesma.

Complementando o que já foi discutido pelos autores acima, chamo a atenção para um artigo recentemente publicado por Kramer et al.<sup>(2)</sup>, no qual relatam o uso pioneiro de voriconazol intravítreo para o tratamento de endoftalmite por *Aspergillus terreus*.

O emprego oral de voriconazol para o tratamento de infecção corneana por *Aspergillus flavus* já havia sido descrito, como discutido por Freda, previamente<sup>(3)</sup>. Contudo, não havia, na literatura, evidência consistente acerca da segurança do uso intravítreo deste triazólico de segunda geração em humanos, havendo apenas o indício de segurança por esta via em estudo com ratos<sup>(4)</sup>. Assim, a novidade do artigo de Kramer e seus pares consiste em apresentar o uso intravítreo aparentemente seguro e eficaz deste antifúngico em humano. Deve-se salientar, porém, que o sucesso terapêutico neste caso talvez não possa ser atribuído exclusivamente ao voriconazol intravítreo, uma vez que

este fármaco também foi usado por via sistêmica (endovenoso e oral). Finalizando, devemos ter em mente que ainda são poucas e fracas as evidências sobre a segurança do uso intravítreo do voriconazol, advogando-se cautela no seu uso por esta via.

#### REFERÊNCIAS

1. Paula JS, Bryk Junior A, Lauretti Filho A, Romão E. Secondary glaucoma associated with bilateral *Aspergillus niger* endophthalmitis in an HIV-positive patient: case report. *Arq Bras Oftalmol.* 2006;69(3):395-7.
2. Kramer M, Kramer MR, Blau H, Bishara J, Axer-Siegel R, Weinberger D. Intravitreal Voriconazole for the Treatment of Endogenous *Aspergillus* Endophthalmitis. *Ophthalmology.* 2006;113(7):1184-6.
3. Freda R. Use of oral voriconazole as adjunctive treatment of severe cornea fungal infection: case report. *Arq Bras Oftalmol.* 2006;69(3):431-4.
4. Gao H, Pennesi M, Shah K, Qiao X, Hariprasad SM, Mieler WF, et al. Safety of intravitreal voriconazole: electroretinographic and histopathologic studies. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2003;101:183-9; discussion 189.

*Luciano Porto Bellini*

Pós-Graduando nível Doutorado pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS - Porto Alegre (RS) - Brasil.

**Endereço para correspondência:** Av. Ipiranga, 3377 - Apto. 903 - Porto Alegre (RS) CEP 90610-001 - E-mail: lucianopbellini@yahoo.com.br