

Doença de Niemann Pick tipo C

Informação ao doente

O que é a Doença de Niemann Pick tipo C?

A doença de Niemann Pick tipo C é uma doença hereditária do metabolismo do grupo das doenças lisossomais de sobrecarga. É uma doença genética, rara, crónica, progressiva e neurodegenerativa que se caracteriza por um defeito no transporte dos lípidos intracelulares.

Tem uma prevalência na população portuguesa de 2.2/100 000 nados-vivos-

O que é o lisossoma?

O lisossoma é um organelo (compartimento) celular que contém enzimas capazes de degradar diferentes substâncias. A sua principal função é ser capaz de digerir grandes moléculas e manter a "limpeza celular".

O que causa a doença de Niemann Pick tipo C?

Esta doença pode ser causada por mutações em dois genes diferentes: *NPC1*, localizado no cromossoma 18 (presente em 95% das famílias atingidas) e *NPC2* localizado no cromossoma 14.

A Doença de Niemann Pick Tipo C é uma doença de transmissão autossómica recessiva, o que significa que atinge de igual modo o sexo masculino e feminino.

A alteração genética resulta num defeito no transporte intracelular de vários glicolípidos e do colesterol não-esterificado, originando a sua acumulação nos lisossomas de vários tecidos, incluindo fígado, baço e sistema nervoso central, sendo estes lípidos tóxicos para as células.

Manifestações clínicas da Doença de Niemann Pick tipo C

Os sintomas da doença de Niemann-Pick tipo C são extremamente variados, e também a velocidade com que a doença progride. Os sintomas geralmente aparecem da metade até o final da infância, apesar de poderem aparecer desde alguns meses após o parto até a sexta década de vida.

O período neonatal é marcado em 40% dos casos por uma hepatoesplenomegalia com icterícia colestática prolongada, geralmente de regressão espontânea, podendo no entanto evoluir para insuficiência hepática, rapidamente fatal.

Na forma infantil precoce (3 meses aos 2 anos) o quadro clínico é caracterizado por atraso das principais etapas de desenvolvimento e hipotonia associados a perda de audição e hepatoesplenomegalia.

Na forma infantil tardia (2 aos 6 anos), as manifestações neurológicas caracterizam-se por quedas frequentes, desequilíbrio, incapacidade de coordenar os movimentos, dificuldades em engolir e articular palavras, hipotonia, perda de audição, crises convulsivas e paralisia do olhar vertical.

Na forma juvenil (6 aos 15 anos), primeiramente são notadas dificuldades de aprendizagem, sobretudo na concentração e memória de curto prazo. A criança pode ter dificuldade em comunicar e o discurso é ligeiramente arrastado e irregular. Nessa idade poderão também surgir alterações na coordenação motora, dificuldades na deglutição e perda súbita do tónus muscular, que pode provocar a queda, convulsões e paralisia do olhar vertical.

No adolescente e adulto (após os 15 anos) a doença de Niemann Pick tipo C caracteriza-se por descoordenação motora com agravamento progressivo, desequilíbrio, deterioração cognitiva lenta, com dificuldades na continuação da educação ou obtenção de trabalho, alterações do comportamento e quadros psiquiátricos. A presença de movimentos oculares anómalos é por vezes o primeiro sintoma neurológico e evolui, posteriormente, para paralisia do olhar vertical, característica desta patologia.

A taxa de progressão da doença e a expectativa de vida variam, dependendo da idade de início dos sintomas neurológicos. Quanto mais precoce o início dos sintomas, mais rápido será o agravamento da doença.

Como é diagnosticada a Doença de Niemann Pick tipo C?

O diagnóstico é realizado pelo estudo bioquímico e, se possível, através da identificação das mutações, por biologia molecular.

O estudo bioquímico é feito a partir de marcadores doseados no sangue e a partir da cultura de fibroblastos da pele, obtidos por biopsia de pele, sendo avaliada a sua capacidade para transportar e acumular colesterol. A acumulação de colesterol não esterificado em fibroblastos é avaliada através da coloração das células com filipina que emitem fluorescência sob luz UV.

A análise da mutação genética (NPC1 ou NPC2) confirma o diagnóstico.

O diagnóstico pré-natal pode ser realizado através da identificação da mutação nas células fetais através de amostra de vilosidades coriônicas entre as 10-12 semanas ou amniocentese entre as 15-18 semanas de gestação e posterior análise molecular genética.

Quais as opções terapêuticas disponíveis?

O miglustat foi aprovado na União Europeia, a 29 de Janeiro de 2009, para o tratamento das manifestações neurológicas progressivas em doentes adultos e pediátricos com a doença de Niemann Pick tipo C.

Os dados demonstram que o tratamento com miglustat pode estabilizar ou reduzir a progressão de sintomas neurológicos clinicamente relevantes em doentes com doença de Niemann-Pick tipo C. De salientar que a idade de início da doença tem uma influência notável na resposta à terapêutica, sendo as formas tardias as que mais podem beneficiar.

O tratamento baseia-se também em medidas de suporte que permitam minimizar as manifestações clínicas e melhorar a qualidade de vida dos doentes.

O início da terapêutica deve ser imediato em doentes com o diagnóstico confirmado de NPC e sintomas neurológicos. Na sua ausência, mas na presença de história familiar e tempo de início de manifestações neurológicas conhecido, o tratamento deve ser iniciado na altura ou antes do tempo previsto de início dos sintomas neurológicos.

A equipa multidisciplinar, com intervenção de especialistas de diferentes áreas, presente nos Centros de Referência de Doenças Hereditárias do Metabolismo e Doenças Lisossomais de Sobrecarga, reconhecidos no nosso País, estabelece um adequado plano de tratamento individual, sendo sempre fundamental a total adesão do doente a esse plano, a manutenção de um regime nutricional orientado e hábitos de vida saudáveis, de forma a diminuir riscos adicionais.

**INFORMAÇÃO AO DOENTE COM
DOENÇA DE NIEMANN PICK TIPO C**

1 - Confirmando que me foi explicada a informação contida no presente documento "Informação sobre a Doença de Niemann Pick tipo C", proveniente da Comissão Coordenadora do Tratamento de Doenças Lisossomais de Sobrecarga, e que pude esclarecer dúvidas com o meu médico assistente / médico assistente do meu representado legal, Dr.

2- Confirmando que recebi também informações relativas ao tratamento com _____, provenientes do INFARMED através dos seguintes documentos:

- a. Relatório Público Europeu de Avaliação da Agência Europeia do Medicamento (EMA) relativo _____;
- b. Folheto informativo de _____.

3 - Confirmando ainda que fui informado de que os dados relativos à utilização da terapêutica com _____ estão a ser requisitados para introdução, de forma anonimizada com código do Centro de Referência respetivo, em plataforma interna da Autoridade Nacional para o Medicamento (INFARMED), dedicado a Doenças Lisossomais de Sobrecarga, cuja utilização será exclusivamente para a monitorização de eficácia e segurança da terapêutica por parte do INFARMED.

Nome do Doente (em letra de imprensa)

Nome do Representante Legal (se aplicável, em letra de imprensa)

Assinatura do Doente

Data

Assinatura do Representante Legal (se aplicável)

Data

Nome do Médico (em letra de imprensa)

Assinatura do Médico

Data

Este documento é assinado em duplicado, ficando um exemplar na posse do doente ou seu representante legal.