



NPC



Niemann-Pick tipo C

Diagnóstico bioquímico e molecular

Versão Jan. 2017

Contactos

Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge
Departamento de Genética Humana

Unidade de Rastreio Neonatal, Metabolismo e Genética
Rua Alexandre Herculano, 321, 4000-055 Porto

Telefone secretariado: +351 223 401 170 / 68
Telefone laboratório: +351 223 401 173 / 72
secretariado.urn@insa.min-saude.pt

Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, Porto

Departamento de Genética Humana

Unidade de Rastreio Neonatal, Metabolismo e Genética

Responsável de Unidade: Doutora Laura Vilarinho

O que é a doença de Niemann-Pick tipo C (NPC)?

É uma Doença Lisossomal de Sobrecarga, caracterizada por defeitos no transporte intracelular do colesterol, conduzindo à sua acumulação excessiva em diferentes órgãos. Com uma prevalência em Portugal de 2,2/100.000 recém-nascidos¹ o aparecimento dos primeiros sintomas pode ocorrer no período perinatal como apenas aos 50 anos de idade², sendo o prognóstico mais grave nos casos de envolvimento neurológico precoce, levando à morte prematura de grande parte dos doentes¹⁻³.

A apresentação clínica de NPC é multissistémica e extremamente heterogénea, dificultando o diagnóstico atempado². No entanto, um número crescente de casos, estão a ser diagnosticados na idade adulta com base em sinais neurológicos de início tardio e manifestações psiquiátricas².

De transmissão autossómica recessiva, a doença de NPC é causada por mutações em 2 genes: *NPC1* (em 95% dos casos) ou *NPC2* (em aproximadamente 5% dos casos).

Atualmente, existem alguns tratamentos disponíveis, nomeadamente a terapia de redução de substrato com Miglustat, que visa melhorar as manifestações neurológicas e influenciar a qualidade de vida do doente².

Principais sintomas de doentes com NPC²

Sintomas viscerais	Sintomas neurológicos	Sintomas psiquiátricos
Hepatomegalia	Oftalmoplegia vertical supranuclear (VSGP)	Psicose de início precoce
Esplenomegalia	Disartria	Alucinações visuais proeminentes
Icterícia colestática neonatal prolongada	Disfagia	Resistência ao tratamento com anti psicóticos
Infiltrações pulmonares nas formas de início precoce ou com mutações no gene <i>NPC2</i>	Ataxia cerebelar, descoordenação motora, quedas frequentes	Declínio cognitivo pré-senil e/ou demência
Hidrópsia fetal	Distonia	Comportamento agressivo nos adolescentes e jovens adultos
Ascite fetal	Cataplexia gelástica	Disfunção cognitiva
Disfagia progressiva	Espasticidade adquirida e progressiva	
	Hipotonia	
	Atraso de desenvolvimento	
	Convulsões (parciais ou generalizadas)	
	Mioclonus	
	Surdez	

Como se diagnostica a Niemann-Pick tipo C?

O diagnóstico da doença tem sido feito com base na deteção da acumulação de colesterol através da coloração das células com Filipina. Atualmente, a suspeita clínica da doença pode ser confirmada através do doseamento bioquímico de oxisteróis, método muito menos invasivo, rápido e sensível. O estudo molecular é necessário para a confirmação do diagnóstico.

Requisitos necessários para estudo bioquímico (doseamento de oxisteróis)

Estudo Bioquímico	Condições
Colheita	2 a 3 mL de sangue em tubo com EDTA
Acondicionamento	Centrifugar 10 minutos a 3000 rpm Separar plasma e congelar
Transporte	Enviar de imediato, congelado e protegido da luz
Código SNS ⁴	20250 - Esteróis (análise por cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massa), s, l
Preço ⁴	68,90€
Tempo de resposta	1 a 2 semanas

Nota: Na requisição médica pedir especificamente doseamento de oxisteróis. Em caso de dúvida contactar o laboratório.

Requisitos necessários para estudo molecular

Estudo Molecular	Condições
Colheita	2 mL de sangue em tubo com EDTA
Transporte	Envio à temperatura ambiente
Código SNS ⁴	34736 - Doença de Niemann-Pick tipo C — Estudo do gene NPC1 36151 - Doença de Niemann-Pick tipo C — Estudo do gene NPC2 36405 - Doença de Niemann-Pick tipo C — gene NPC1 — diagnóstico pré-natal 34735 - Doença de Niemann-Pick tipo C — gene NPC1 — rastreio de familiar 36406 - Doença de Niemann-Pick tipo C — gene NPC2 — diagnóstico pré-natal 36407 - Doença de Niemann-Pick tipo C — gene NPC2 — rastreio de familiar

Referências

1. Pinto R, Caseiro C, Lemos M, *et al.* Prevalence of lysosomal storage diseases in Portugal. *Eur J Hum Genet* 2004. 12(2):87-92.
2. Patterson MC, Hendriksz CJ, Walterfang M, *et al.*, on behalf of the NP-C Guidelines Working Group. Recommendations for the diagnosis and management of Niemann-Pick disease type C: An update. *Mol Genet Metab* 2012. 106(3):330-344.
3. Vanier MT. Niemann-Pick disease type C. *Orphanet J Rare Dis* 2010. 5:16.
4. Portaria n.º 234/2015. Diário da República n.º 153/2015, Série I de 2015-08-07. Regulamento e Tabelas de Preços das Instituições e Serviços Integrados no Serviço Nacional de Saúde.