

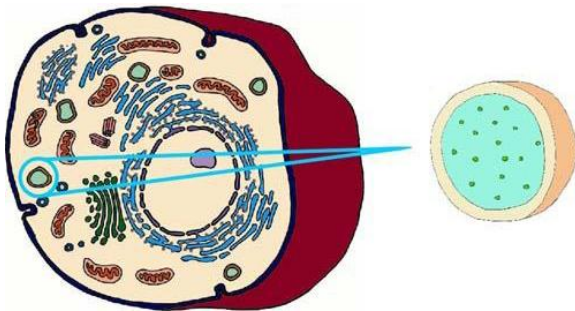
GANGLIOSIDOSE GM1

O QUE É A GANGLIOSIDOSE GM1?

É um erro do metabolismo de hereditariedade autossômica recessiva, devido a deficiência da enzima lisossomal β -galactosidase. Este defeito causa a acumulação anormal de gangliosídeos GM1 no cérebro e outros órgãos (vísceras e osso).

O QUE É O LISSOSSOMA?

Lisosoma



O lisossoma é um organelo celular que contém enzimas capazes de lisar (hidrolisar, degradar ou romper) grandes moléculas.

O QUE É A β -GALACTOSIDASE?

É uma enzima lisossomal que degrada lípidos (gorduras) complexos, como os gangliosídeos.

O QUE SÃO OS GANGLIOSÍDEOS?

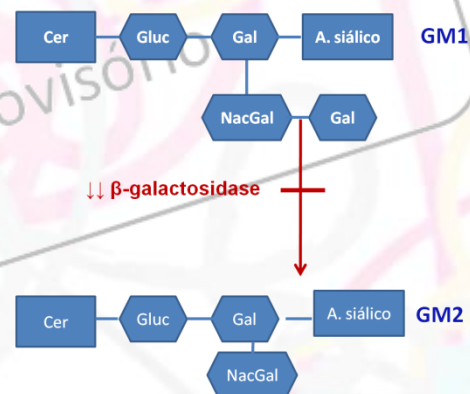
Os gangliosídeos são formados pela união de uma ceramida (esfingosina + ácido gordo) com açúcares (glicose, galactose, N-acetilgalactosamina) e ácido siálico.

O QUE ACONTECE NUMA SITUAÇÃO DE DEFICIÊNCIA DE β -GALACTOSIDASE?

A deficiência de β -galactosidase leva a acumulação do gangliosídeo GM1 não degradado no cérebro e outros órgãos. O depósito de GM1 nos neurónios origina uma diminuição do número dos mesmos e da sua estrutura, com atrofia da substância cinzenta. A β -

galactosidase hidrolisa também os resíduos de β -galactose de outras grandes moléculas pelo que também se acumulam glicolípidos no cérebro e sulfato de queratano nas vísceras e osso, ao qual se devem as manifestações esqueléticas e do tecido conjuntivo.

Deficiência de β -galactosidase



PORQUE SE PRODUZ UMA DEFICIÊNCIA DE β -GALACTOSIDASE?

Cada uma das reações do metabolismo que originam ou degradam os compostos que se formam no nosso corpo está determinada geneticamente (codificada). Todos herdamos dos nossos pais a informação correcta ou alterada que determina que se realize cada uma das reações do metabolismo. A deficiência da actividade da enzima β -galactosidase é causada por mutações (alterações hereditárias permanentes) no *gene GLB1* que codifica esta enzima. Esta deficiência causa uma doença genética de hereditariedade autossômica recessiva, o que significa que os pais são portadores de mutações neste gene, mas não sofrem dos efeitos da deficiência enzimática. Se ambos os pais transmitem a mutação ao filho, este terá uma gangliosidose GM1.

O QUE ACONTECE NO CASO DE UMA CRIANÇA NASCER COM UMA GANGLIOSIDOSE GM1?

A gangliosidose GM1 apresenta três formas clínicas (resumidas na tabela), tanto mais graves quanto mais precoce o início da doença. A **forma infantil**

apresenta-se com um atingimento do sistema nervoso central grave, com rápida degenerescência neuronal, hipotonia generalizada, sucção débil e microcefalia progressiva. O atingimento visual manifesta-se com nistagmo pendular e mancha “cor de cereja” no fundo ocular, causada pela acumulação de lípidos em torno da mácula que aparece em 50% dos doentes. São frequentes as opacidades corneanas. As manifestações não neurológicas são muito sugestivas, destacando-se a hepatomegalia, hérnia umbilical, dismorfia facial, hipertrofia gengival e deformidades esqueléticas progressivas. As **formas juvenil e adulta** são lentamente progressivas e mais leves.

Diagnóstico de gangliosidose GM1



Manifestações clínicas de GM1



A forma juvenil caracteriza-se por paraparésia espástica progressiva e regressão psicomotora. A forma do adulto manifesta-se especialmente por distonia e parkinsonismo, de curso clínico lentamente progressivo.

COMO SE DIAGNOSTICA UM DOENTE COM GANGLIOSIDOSE GM1?

O diagnóstico baseia-se nos dados clínicos, sugestivos nas formas precoces (face grosseira, hepatoesplenomegalia, opacidades corneanas, hipertrofia gengival, “mancha cor de cereja”, em conjunto com atraso psicomotor rápido), no achado de linfócitos vacuolizados no sangue periférico e na alteração do perfil de oligossacáridos com aumento moderado da excreção de sulfato de queratano em alguns doentes. A doença confirma-se mediante a demonstração do defeito da β-galactosidase em leucócitos ou cultura de fibroblastos e estudo mutacional do gene GLB1. O diagnóstico genético permite o aconselhamento genético e diagnóstico pré-natal.

TEM TRATAMENTO GANGLIOSIDOSE GM1?

Embora não haja tratamento curativo, em modelos animais encontraram-se resultados promissores com o uso de chaperonas e com a terapia de redução de substrato (miglustat) para inibir a síntese de gangliosídeos.

Actualmente, pode-se oferecer ao doente um tratamento sintomático. Este consiste em tratar a espasticidade e os sintomas extrapiramidais, tratar a epilepsia, fornecer apoio nutricional, aparelhos ortopédicos, reabilitação, apoio psicológico às famílias, ...

A Gangliosidose GM1 é uma doença metabólica que tem consequências graves para os doentes. O diagnóstico e o tratamento precoce nas formas mais tardias pode melhorar o prognóstico e qualidade de vida para alguns pacientes.

Tradução

Rubén Rocha, Elisa Leão Teles. Unidade Doenças Metabólicas Centro Hospitalar S. João, Porto

Coordenação do projeto “A Guia Metabólica em Português”

Associação Portuguesa CDG e outras Doenças Metabólicas Raras (APCDG-DMR)



Passeig Sant Joan de Déu, 2
08950 Esplugues de Llobregat
Barcelona, Espanha
Tel: +34 93 203 39 59

www.hsjdbcn.org / www.guiametabolica.org
© Hospital Sant Joan de Déu. Os direitos reservados.

Documento provisório

Documento provisório