

## Trabalhos Científicos

**Título:** Doença De Niemann-Pick Tipo C Com Mutação Em Heterozigose Composta No Gene Npc1

**Autores:** NATALIA QUEIROZ UCHÔA (FMUSP), KARINA LUCIO DE MEDEIROS BASTOS (FMUSP), CAIO ROBLEDO QUAIO (FMUSP), BRUNA DOS SANTOS IBIAPINA NERES (FMUSP), DANDARA CARVALHO CASADO DE LIMA (FMUSP), ALINE SARAIVA GALIZA (FMUSP)

**Resumo:** Introdução: A doença de Niemann-Pick tipo C (NPC) é uma rara condição clínica, de herança autossômica recessiva, decorrente de mutações nos genes NPC1 (95% dos casos) ou NPC2 (4% dos casos). Esses genes codificam as proteínas NPC1 e NPC2, integrantes do lisossomo, organela que atua no transporte, decomposição e reciclagem de componentes lipídicos. A perda da função dessas proteínas leva a acúmulo lisossomal de colesterol e esfingolípídeos. Relato de caso: R.S, 2 meses, sexo masculino, atendido no serviço de hepatologia por icterícia colestática iniciada aos 30 dias de vida, acolia fecal intermitente, elevação de enzimas hepáticas e hepatoesplenomegalia. Descartado atresia de vias biliares extra-hepáticas e colestase intra-hepática familiar progressiva por anatomopatológico. Evoluiu com persistência da hepatoesplenomegalia e colestase. Ampliada investigação para erros inatos do metabolismo (EIM), com aumento da lysoesfingomielina e da quitotriosidase, sendo a beta-glicosidase normal. Encontrado heterozigose composta para as variantes patogênicas c.3662delT (p.Phe1221fs) e c.3104C>T (p.Ala1035Val) no gene NPC1 em sequenciamento de nova geração. Discussão: A NPC tem apresentação clínica amplamente heterogênea e pode ocorrer em qualquer faixa etária. Os sinais e sintomas podem ser agrupados em três categorias: visceral, neurológica ou psiquiátrica. A paralisia sacádica supranuclear progressiva é o sinal mais frequente no paciente com NPC. O diagnóstico é através do sequenciamento dos genes NPC1 e NPC2, usualmente precedido por métodos de triagem altamente sensíveis, como a dosagem sérica da lysoesfingomielina-509. O tratamento consiste em manejo dos quadros multissistêmicos e terapia de redução de substrato, representada pelo Miglustate, que atua inibindo a síntese de glicoesfingolípídeos. No Brasil, essa medicação está disponível para pacientes que expressam manifestações neurológicas. Conclusão: Os EIM devem ser considerados no diagnóstico diferencial de colestase. A doença de NPC possui amplo espectro de manifestações clínicas, o que pode dificultar o diagnóstico.