

Trabalhos Científicos

Título: Doença De Niemann-Pick: Desafio Para O Pediatra Sob Novas Perspectivas

Autores: MATHEUS ANDRÉ GOMES DA SILVA (IRMANDADE DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SÃO PAULO), JULIA CHAVES CABRAL (IRMANDADE DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SÃO PAULO), MARIA MANOELA COLOMBINI CARRASCOSA (IRMANDADE DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SÃO PAULO), CLICIA RODE BISPO DE OLIVEIRA (IRMANDADE DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SÃO PAULO), FELIPE MAATALANI BENINI (IRMANDADE DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SÃO PAULO), MARIANA NOGUEIRA DE PAULA (IRMANDADE DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SÃO PAULO)

Resumo: A deficiência da esfingomielinase ácida (ASMD) ou doença de Niemann-Pick (DNP) é rara, autossômica recessiva, devida a mutações no gene da esfingomielina fosfodiesterase-1 (SMPD-1) e gera acúmulo de esfingomielina nos tecidos. Possui grande variedade fenotípica, sendo comum visceromegalia. Em 2022, a Federal Drug Administration (FDA) e Anvisa aprovaram a única terapia de reposição enzimática específica, a alfaolipudase. Masculino, 12 anos, encaminhado ao hospital terciário de São Paulo por hepatoesplenomegalia, citopenia e acometimento pulmonar difuso em radiografia, após quadro febril agudo. Tinha sorologia positiva para citomegalovírus e seguido com infectologia. Em consulta, teve piora da visceromegalia e foi internado. Não evidenciada alterações laboratoriais agudas ou hemólise e recebeu alta com acompanhamento ambulatorial. Coletado mielograma: normocelular com presença de macrófagos com citoplasma repleto de gotículas e histiócitos azuis-marinho, sugerindo DNP. Nas reavaliações, teve atividade da esfingomielinase ácida (ASM) baixa (0,76 mmol/L/h | VR 1,07), trombocitopenia e alterações no perfil lipídico/transaminases. Ademais, tem estudo genético com 2 mutações patogênicas em heterozigose no gene SMPD-1. Manteve hepatoesplenomegalia, sinais de acometimento pulmonar (espessamento septal inter/ intralobular e áreas em vidro fosco na tomografia) e baixa estatura. Atualmente, segue com diversas equipes, aguardando a alfaolipudase. ASMD, um erro inato do metabolismo, leva ao depósito lisossômico de esfingomielina em diversos tecidos, com degeneração celular. A prevalência é de 0,4-0,6:100,000, sem predileção por sexo. Apresenta-se de forma heterogênea, dividindo-se em: tipo A, B e A/ B. O tipo A apresenta início precoce, visceromegalia notada aos 6 meses, evolução para comprometimento neurológico rápido e morte por volta dos 3 anos. Os tipos B e A/B tem diagnóstico mais tardio e graus de comprometimento variado: organomegalias, pulmonar, trombocitopenia, dislipidemias e ósseo. Hepatoesplenomegalia é o sinal inicial mais comum no tipo B, sendo diferencial com doenças hepáticas, infecções e neoplasias. Alterações pulmonares e baixa estatura também podem ser presentes. O tipo A/B, forma intermediária, tem acometimento neurológico insidioso e variável. O diagnóstico confirmatório é pela baixa atividade da enzima ASM nos leucócitos. Mielograma, no contexto de diagnósticos diferenciais, pode evidenciar células de NP. O tratamento visa controle sintomático e qualidade de vida. Recentemente, aprovada pela Anvisa a reposição enzimática específica, alfaolipudase, podendo reduzir morbidades associadas. Apesar da DNP ser rara, trata-se de um importante diagnóstico diferencial de visceromegalias na infância, sendo um desafio para o pediatra geral. O desconhecimento do tema pode retardar o diagnóstico e levar ao manejo inadequado desses pacientes. Nesse contexto, alfaolipudase é uma esperança, com expectativas em modificar o curso natural da doença.