

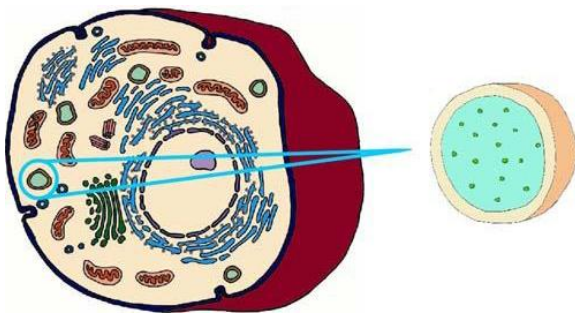
DOENÇA DE KRABBE

O QUE É A DOENÇA DE KRABBE?

É um erro metabólico de hereditariedade autossômica recessiva devido a uma deficiência da enzima lisossomal galactocerebrosidase. Este defeito causa a acumulação anormal de um esfingolípido não degradado, o galactocerebrosídeo, que dá lugar a células de aspecto globóide no sistema nervoso central e periférico, pelo que a doença também se denomina leucodistrofia de células globóides.

O QUE É O LISOSSOMA?

Lisossoma



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

O QUE É A GLUCOCEREBROSIDASE?

É uma enzima lisossomal que degrada diversos lipídios (gorduras) complexos, os glicosfingolípídios, entre eles, os galactocerebrosídeos.

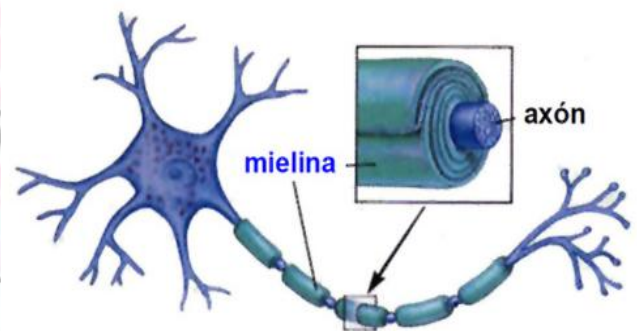
O QUE SÃO GLUCOESFINGOLÍPIDOS?

São compostos formados pela união de ceramida (esfingosina e ácido gordo) com açúcares.

Os cerebrosídeos constituídos pela união de um só açúcar (glucose ou galactose nos galactocerebrosídeos) à ceramida são importantes componentes das membranas das células do sistema nervoso, especialmente das bainhas de mielina.

O QUE É A MIELINA?

A mielina é uma capa gorda que recobre as fibras nervosas (axónios). A sua função é isolar e proteger os axónios para que conduzam os impulsos nervosos mais rápida e eficazmente.

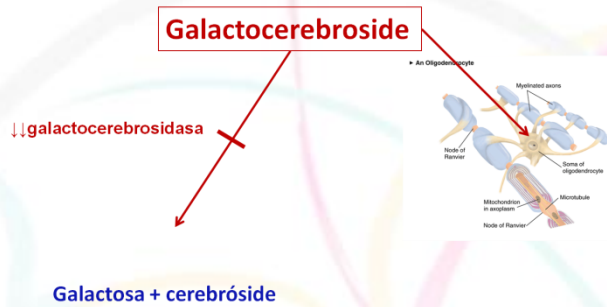


Os axónios recobertos de mielina têm um aspecto esbranquiçado, motivo pelo qual se conhecem no cérebro como substância branca. A acumulação de esfingolípídios conduz a dano estrutural na mielina que provoca finalmente a sua degradação e posterior destruição, o que se denomina como leucodistrofia (destruição da substância branca), com a presença de células globóides, que dá o nome a esta doença.

O QUE OCORRE QUANDO HÁ UMA DEFICIÊNCIA DE GALACTOSILCEREBROSIDASE?

Os galactosilcerebrosídeos, formados pela união da galactose com o cerebrosídeo (galactosilcerebrosídeo, psicossina, etc) não podem degradar-se e por isso acumulam-se e depositam-se nas células nervosas, causando a morte celular. A psicossina é especialmente citotóxica para os oligodendrocitos, que são células importantes na síntese da mielina.

Deficiência de galactocerebrosidasa



PORQUE SE PRODUZ UMA DEFICIÊNCIA NA GALACTOSILCEREBROSIDASE?

Cada uma das reações do metabolismo que vão dar lugar à degradação dos compostos que formam o nosso corpo está determinada geneticamente (codificada). Todos herdamos de nossos pais a informação correcta ou alterada que determina que se realizem todos os processos do metabolismo.

O defeito na actividade de galactosilcerebrosidase é causado por mutações (alterações estáveis e hereditários) no gene *GALC* que codifica esta proteína.

Esta deficiência é uma alteração genética de hereditariedade autossómica recessiva, ou seja, os pais são portadores de mutações neste gene mas não sofrem os defeitos da deficiência enzimática.

Se ambos os pais transmitem uma mutação à criança, ele vai sofrer de Doença de Krabbe ou leucodistrofia das células globoides.

O QUE OCORRE NO CASO DE UMA CRIANÇA QUE NASCE COM UMA DEFICIÊNCIA DE GALACTOSILCEREBROSIDASE?

A criança vai desenvolver uma doença neurológica, a leucodistrofia das células globoides. Dependendo das mutações e da actividade enzimática residual, pode manifestar-se nos primeiros meses de vida, na etapa juvenil ou na vida adulta.

A forma infantil (90% dos casos) tem início aos 3-6 meses de vida com irritabilidade marcada, choro persistente, sobressalto exagerado aos sons e tendência aos opistotonus.

Existe também um atraso do desenvolvimento psicomotor, febre inexplicável, dificuldade na

alimentação e em alguns casos convulsões.

A forma juvenil tem início entre os 3 -10 anos com ataxia, cegueira cortical progressiva, hemiparesia, alterações do comportamento e demência progressiva.

Finalmente a forma adulta, de início ente os 10-40 anos, surge com parestesias e diminuição progressiva da força nas extremidades inferiores, ataxia, diminuição progressiva da acuidade visual e perda das capacidades intelectuais.

COMO SE DIAGNOSTICA UM DOENTE COM DOENÇA DE KRABBE?

O diagnóstico baseia-se nos dados clínicos, na neuroimagem, nos estudos de velocidade da condução nervosa, na elevação da concentração das proteínas no liquido cefaloraquidiano, na demonstração de defeito na actividade da enzima galactosilcerebrosidase nos leucócitos ou em cultura de fibroblastos e no estudo mutacional do gene *GALC*.



O estudo genético permite o aconselhamento genético e o diagnóstico pré natal. Este, é possível por estudo enzimático ou genético nas vilosidades corionicas e/ou no liquido amniótico.

COMO SE PODE TRATAR A DOENÇA DE KRABBE?

Até ao momento não se encontra disponível nenhum tratamento eficaz. No entanto, o transplante de médula óssea ou de células do cordão umbilical nas fases iniciais da doença, permite melhorar a evolução das formas infantil (se assintomática), juvenil e da forma adulta. A eficácia do transplante é tanto melhor quanto mais cedo for realizada, ou seja, nas primeiras semanas de vida

(doentes com antecedentes de irmãos afectados pela doença). Por outro lado, podem se aplicadas medidas e cuidados aos doentes em função da clínica que manifesta (fisioterapia, anticonvulsivantes, estimulação cognitiva e da linguagem, medidas posturais, etc), para melhorar a qualidade de vida destes doentes.

A Doença de Krabbe é uma alteração metabólica do sistema nervoso, que conduz a consequências graves a quem dela sofre.

Tradução

Esmeralda Martins, Unidade Doenças Metabólicas
Centro Hospitalar, 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.