

Deficiência de Lipase Ácida Lisossômica (LAL)

A Deficiência de LAL pertence a um grupo de doenças denominado Doenças de Depósito Lisossômico (Lisosomal Storage Diseases – LSD). São doenças hereditárias, e da mesma forma como ocorre em outras doenças genéticas, como a fibrose cística, os pais dos pacientes podem não saber que são portadores dos genes da doença até o nascimento do primeiro filho afetado. Quando ambos os progenitores são portadores, existe uma chance em quatro de que seu bebê possa nascer sem a capacidade de produzir a enzima lipase ácida lisossômica (LAL) normal. A LAL degrada determinadas gorduras (colesterol esterificado e triglicerídeos), e a falta de atividade suficiente da LAL causa um acúmulo progressivo dessas gorduras no fígado, intestinos e outros órgãos importantes, como a parede dos vasos sanguíneos. A Deficiência de LAL é menos frequente em bebês que em crianças, adolescentes ou adultos. A deficiência de LAL em bebês, neste caso também conhecida como doença de Wolman, é rapidamente fatal, geralmente nos primeiros 6 meses de vida. A Deficiência de LAL em crianças e adultos, algumas vezes também denominada CESD (Cholesteryl Ester Storage Disease – doença de depósito de ésteres de colesterol), pode levar à fibrose hepática, cirrose, insuficiência hepática e morte prematura. Além disso, também há um risco aumentado de doenças cardiovasculares.

A Deficiência de LAL também é conhecida como:

- Deficiência de hidrolase de ésteres de colesterol, tipo 2
 - Deficiência de Lipase Ácida
 - Doença de Depósito de Ésteres de Colesterol
 - CESD ou “Cholesterol Ester Storage Disease”
 - Doença de Wolman
-
- **Doenças relacionadas podem incluir:**
 - Esteatose Hepática Não-Alcoólica (NAFLD)
 - Esteato-hepatite não alcoólica (NASH)
 - Hepatopatia Alcoólica
 - Cirrose Criptogênica
 - Doença de Niemann-Pick (NPD) tipo C
 - Síndrome Chanarin Dorfman

O que é uma Doença de Depósito Lisossômico (LSD)?

Os lisossomos são organelas (estruturas) encontradas nas células do corpo, com a importante função de digerir nutrientes e outras substâncias. As LSD são doenças hereditárias onde uma ou mais enzimas responsáveis pela digestão nos lisossomos não funcionam eficazmente. Quando isso ocorre, as substâncias que seriam degradadas normalmente, acumulam-se no interior dos lisossomos e interferem nas funções normais das células.

O que é Deficiência de LAL?

Sob condições normais, o corpo humano produz uma enzima chamada Lipase Ácida Lisossômica (LAL). A LAL degrada determinadas gorduras (colesterol esterificado e triglicerídeos). A Deficiência de LAL acontece quando o corpo

produz LAL que não funciona normalmente ou totalmente desprovida de atividade. Bebês, crianças e adultos com Deficiência de LAL apresentam vários problemas sérios de saúde. A deficiência da enzima resulta no acúmulo de certas gorduras no fígado, no baço e nos vasos sanguíneos. Em alguns pacientes esse depósito acontece também nos intestinos e em outros órgãos importantes do corpo.

A deficiência de LAL em bebês, também chamada de doença de Wolman (em homenagem a Moshe Wolman, o médico que descreveu a doença pela primeira vez), é quase universalmente fatal dentro dos primeiros 6 meses de vida.

Para conhecer a história da luta de Dakota Dikes, um bebê com a forma precoce da Deficiência de LAL (doença de Wolman), siga este link: <http://www.wfaa.com/news/health/NORTH-TEXAS-BABY-BATTLES-RARE-DISEASE-78462787.html>

A Deficiência de LAL em crianças e adultos também é conhecida como CESD (Cholesteryl Ester Storage Disease – Doença de Depósito de Ésteres de Colesterol). Os pacientes apresentam depósito progressivo de material gorduroso principalmente no fígado e vasos sanguíneos, mas outros órgãos podem também ser afetados. O depósito dessas gorduras nas células hepáticas pode levar ao aumento do tamanho do fígado, cirrose e insuficiência hepática.

A Deficiência de LAL é uma doença grave e potencialmente fatal, para a qual ainda não existem tratamentos específicos aprovados. Para maiores informações, por favor [clique aqui](#) caso deseje entrar em contato com a Synageva a respeito da Deficiência de LAL.

Como uma pessoa adquire a Deficiência de LAL?

A Deficiência de LAL é hereditária. O gene que contém a “receita” para o corpo produzir a enzima não é normal, e então a LAL produzida não funciona normalmente ou pode ser até mesmo totalmente inativa. Cada indivíduo herda duas cópias do gene da LAL: uma proveniente da mãe e outra do pai. Um paciente com deficiência de LAL herdou uma cópia defeituosa do pai e outra cópia defeituosa da mãe. Uma pessoa que possua apenas uma cópia defeituosa do gene com a outra sendo normal não desenvolve a doença, mas pode passar a cópia com defeito para seus filhos. Nesse caso o indivíduo é chamado de “portador assintomático”. Quando ambos os pais são portadores, existe uma chance em quatro (25%) de a criança ser afetada pela Deficiência de LAL a cada gestação.

Como a Deficiência de LAL é diagnosticada?

Alguns sinais ou sintomas que podem fazer o médico suspeitar da possibilidade de Deficiência de LAL:

- Aumento das enzimas do fígado (transaminases: AST e ALT)
- Colesterol e triglicerídeos aumentados
- Colesterol “ruim” (LDL) aumentado
- Colesterol “bom” (HDL) muito baixo
- Acúmulo de gordura no fígado acima do normal

A Deficiência de LAL muitas vezes não é reconhecida porque muitos médicos não tem experiência com esta doença rara. O diagnóstico começa quando o médico colhe a história da doença, examina o paciente e solicita alguns

exames laboratoriais preliminares. O médico pode investigar ou perguntar a respeito das seguintes condições do fígado:

- Hepatomegalia inexplicada (aumento do tamanho do fígado)
- Enzimas hepáticas aumentadas (indicam lesão no fígado)
- Fígado gorduroso sem motivo aparente
- Doença crônica do fígado que parece piorar com o tempo

Algumas doenças comuns que se parecem com a Deficiência de LAL e podem confundir o diagnóstico:

- Infecções, como hepatite por vírus
- Problemas metabólicos, como Esteatose Hepática Não Alcoólica (NAFLD) ou Esteato-hepatite Não Alcoólica (NASH)
- Doenças auto-imunes (quando o Sistema imunológico ataca as células do fígado)

Outras pistas que podem ajudar o médico a suspeitar de Deficiência de LAL:

- Colesterol HDL baixo, principalmente se muito baixo
- Baixa estatura
- Gânglios linfáticos aumentados
- Aumento do tamanho do baço

Esses achados são menos comuns em pacientes com outras doenças do fígado, e portanto são importantes para chamar a atenção do médico para a possibilidade de ser Deficiência de LAL.

Uma vez que o médico suspeite de que a Deficiência de LAL possa ser a causa dos sintomas do paciente, ele pode solicitar a realização de exames que possam confirmar ou afastar o diagnóstico da doença. Esses exames incluem a determinação da atividade enzimática da LAL (exame de sangue em leucócitos ou gotas de sangue secas em papel filtro) e a genotipagem. Os exames enzimáticos medem a atividade da LAL e a genotipagem busca a presença de uma mutação genética relacionada com a doença. A Deficiência de LAL é uma doença progressiva que causa lesões no fígado, baço e em outros órgãos. A Deficiência de LAL potencialmente pode levar à fibrose hepática, cirrose, insuficiência hepática e morte. O diagnóstico correto é o primeiro passo para o controle das graves e até mesmo fatais complicações a longo prazo desta doença.

Como se trata a Deficiência de LAL?

Não existem ainda terapias específicas aprovadas para a Deficiência de LAL. Entretanto, a Synageva BioPharma Corp. está estudando a sebelipase alfa como a primeira terapia de reposição enzimática para a Deficiência de LAL. A Terapia de Reposição Enzimática vem sendo utilizada com sucesso no tratamento de outras doenças de depósito lisossômico.

Para crianças e adultos com Deficiência de LAL (CESD), o médico pode prescrever medicamentos redutores de colesterol (“estatinas” e/ou ezetimibe) para baixar o colesterol “ruim” (LDL) no sangue. Embora esses medicamentos possam reduzir o colesterol, não demonstraram interferir na doença de base nem prevenir as graves complicações no fígado. Algumas evidências até mesmo sugerem que em alguns casos essas drogas possam de fato mascarar a progressão da doença.