

Resumo das guidelines para o diagnóstico e prognóstico da NPC

Até recentemente, não existiam *guidelines* para a gestão clínica da NPC, tanto a nível nacional como internacional. Com esse intuito, um grupo de especialistas reuniu-se em Paris, em Janeiro de 2009, para discutir as melhores práticas clínicas. Como resultado, as *Guidelines* para NPC (*Recommendations on the Diagnosis and Management of NPC*) foram publicadas recentemente na revista *Molecular Genetics and Metabolism*.

Este é um documento que estabelece uma base comum relativa ao rastreio, testes diagnósticos, terapêutica e monitorização da progressão da doença e resposta à terapêutica.

Quanto ao **rastreio**, este deve ser realizado com o intuito de distinguir a NPC de outras doenças de depósito lisossomal, sendo os mesmos métodos usados nas crianças e adultos. Idealmente, deveria efectuar-se primeiramente a história clínica (data de início dos sintomas neurológicos, esplenomegália, colestase neonatal, tónus muscular ou postura anormal, descoordenação, cataplexia ou crises convulsivas), exame físico (exame neurológico, exame abdominal, sinais vitais, peso corporal e altura, avaliação dos movimentos oculares e da capacidade auditiva, avaliação psiquiátrica), exames complementares (eco abdominal, biópsia de pele ou de medula óssea, se possível) e testes laboratoriais (hemograma, perfil lipídico, função hepática, ureia e electrólitos, quitotriosidase plasmática). De salientar que, no caso de uma (hepato) esplenomegália, deve proceder-se à exclusão enzimática da Doença de Gaucher e Niemann-Pick B.

Foi também estabelecido um algoritmo de diagnóstico laboratorial:

O diagnóstico bioquímico baseia-se na cultura de fibroblastos da pele, obtidos por biópsia, sendo avaliada a sua capacidade para transportar e acumular colesterol. A acumulação do colesterol não esterificado em fibroblastos é avaliada através da coloração das células com filipina, que brilha sob luz ultravioleta. A lesão bioquímica pode ser de severidade variável (fenótipos clássico, com numerosas vesículas perinucleares coradas, em 85% dos casos; variante, com um nível de acumulação inferior e variável, em 15% dos casos), sem correlação estreita com a clínica. O transporte de colesterol é avaliado a partir da taxa de esterificação do colesterol exógeno, sendo esta nula ou baixa no fenótipo clássico, e moderada no fenótipo variante. Este é um teste útil na confirmação do diagnóstico no fenótipo variante. Contudo, como é complexo e caro, pode proceder-se logo à sequenciação genética dos genes NPC1 e 2 nos casos altamente positivos (fenótipo clássico) com o teste da filipina, sendo esta necessária para a confirmação do diagnóstico. O diagnóstico pré-natal é realizado pelo estudo bioquímico e, se possível, através da identificação das mutações, por genética molecular.

Novidades quanto à terapêutica:

O tratamento com miglustat deve ser administrado imediatamente em doentes com o diagnóstico confirmado de NPC e sintomas neurológicos. Na sua ausência, mas na presença de história familiar e tempo de início de manifestações

neurológicas conhecido, o tratamento deve ser iniciado na altura ou antes do tempo previsto de início dos sintomas neurológicos.

Monitorização da progressão da doença e resposta à terapêutica:

Devem ser realizadas os seguintes testes aquando do diagnóstico ou início do tratamento e durante o follow-up (a cada 6-12 meses):

- Exame físico completo
- Parâmetros clínicos de doença neurológica (**escala de incapacidade funcional NPC** – ambulação, manipulação, função da linguagem/articulação e deglutição; vídeo como registo de exame neurológico; avaliação de convulsões)
- Avaliação psiquiátrica, capacidade auditiva, movimentos oculares sacádicos (SEM)
- Função hepática, hemograma

Para um futuro próximo, esperam-se novos métodos de rastreio, assim como técnicas de monitorização da NPC.