

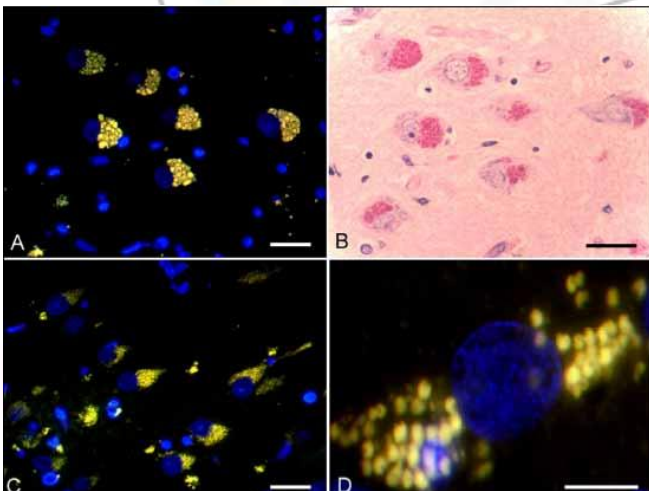
# CEROIDOLIPOFUSCINOSIS (CLF)

## O QUE É A CEROIDOLIPOFUSCINOSIS (CLF)?

É um grupo de doenças neurodegenerativas autossómicas recessivas de origem hereditária. Caracterizam-se pela acumulação intra e extra-cerebral de um composto chamado lipofuscina. Trata-se de um grupo heterogêneo de doenças, com vários genes implicados e com uma expressividade clínica grande.

Distinguem-se diversas formas segundo a idade (desde a infantil precoce até à forma do adulto), a clínica, os exames complementares, a proteína anómala e os genes implicados. A distribuição desta doença é universal com uma incidência baixa, compreendida entre os 1/50.000 e 1/100.000.

## O QUE É A LIPOFUSCINA?



É um pigmento auto-fluorescente (cor amarelo pardo) formado por matéria gorda (lípidos) e proteínas, que se acumula formando inclusões no cérebro, na pele, no tecido conjuntivo e no apêndice (intestino), que são claramente visíveis ao microscópio.

## PORQUE SE ACUMULA A LIPOFUSCINA?

Parece que o mecanismo pelo qual a lipofuscina se acumula resulta de uma alteração nos lisossomas. O lisossoma é um organelo (compartimento) que existe em todas as células de nosso organismo.

No caso da CLF é afectado o **metabolismo lisossomal dos ácidos gordos saturados** e de outras moléculas complexas. Estão implicadas na CLF diferentes proteínas que participam neste metabolismo e que podem ter diferentes localizações no lisossoma. A deficiência de cada uma destas proteínas pode dar lugar à CLF, ou seja a um erro hereditário do metabolismo.

## A lipofuscina no CLF



## O QUE SIGNIFICA ERRO HEREDITÁRIO DO METABOLISMO?

Quando existe uma alteração (erro) no metabolismo (conjunto de reacções que permitem a vida), uma reacção específica não ocorre com a devida eficácia, o que pode causar a deficiência ou a acumulação de um determinado composto. No caso da CLF as alterações metabólicas específicas que ocorrem não são conhecidas com precisão. No entanto estas alterações produzem uma doença grave na criança afectada.

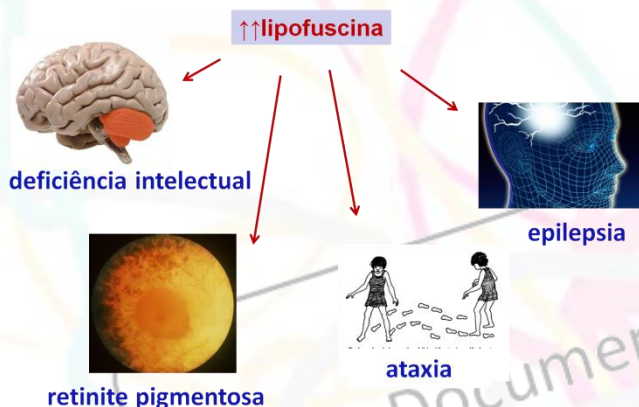
## PORQUE SE DIZ QUE O ERRO É CONGÉNITO?

Diz-se que o erro é congénito, porque se nasce com ele, é hereditário. Cada uma das reacções do metabolismo, que vão dar lugar aos compostos que formam o nosso corpo, está determinada geneticamente (codificada). Todos nós herdamos de nossos pais a informação correcta ou alterada que determina que se realize cada uma das reacções metabólicas. Se herdamos uma informação errónea ou parcialmente alterada, aquela reacção concreta funcionará mal e pode produzir uma **doença metabólica hereditária**.

## O QUE OCORRE NO CASO DE UMA CRIANÇA NASCER COM CLF?

As crianças que herdam a doença vão desenvolver sintomas em algum momento da sua vida, o que não se pode prever.

### Manifestações clínicas da LFC



A CLF pode manifestar-se, dependendo do gene ou defeito enzimático, ao nascer, nos primeiros anos de vida, na idade juvenil ou mesmo na vida adulta.

Geralmente ocorre epilepsia refractária e progressiva à qual se associa uma deterioração intelectual mais ou menos rápida; atingimento da acuidade visual com retinite pigmentar precoce e alterações dos movimentos.

Foram descritos alguns quadros atípicos de evolução lenta, de aparição mais tardia, com crises epilépticas, mioclonias e deterioração intelectual.

## COMO SE FAZ O DIAGNÓSTICO DA CLF?

O diagnóstico é feito através da clínica (sintomas), do EEG (electroencefalograma), electroretinograma, da presença de vacúolos nos glóbulos brancos (linfócitos) e principalmente, na existência de inclusões a nível da pele, da conjuntiva ou no apêndice fecal, que apresentam autofluorescência e que são melhor visualizadas ao microscópio electrónico. Não existe uma acumulação específica de lipofuscina para cada subtipo.

Por vezes, nos casos atípicos, é necessário realizar biópsia do apêndice e do recto para visualizar as inclusões anómalas. As técnicas de imagem cerebral geralmente mostram atrofia progressiva do cerebelo e do córtex cerebral. Os estudos enzimáticos ou genéticos (há vários genes implicados neste grupo de doenças)

confirmam o diagnóstico e permitem o aconselhamento genético e o diagnóstico pré-natal.

## O QUE FAZER PARA EVITAR AS CONSEQUÊNCIAS DA DOENÇA?

Não há tratamento curativo para a CLF. A vitamina E, o selénio e outros antioxidantes foram propostos como alternativa terapêutica, mas não demonstram grande eficácia. A epilepsia deve ser tratada com anti-epiléticos. Estão em estudo tratamentos com terapia genética. A CLF causa consequências graves para aqueles que têm a doença.

O diagnóstico, tratamento sintomático precoce e bom controlo nutricional podem ajudar os pacientes.

### Tradução

Anabela Bandeira - Unidade de Doenças Metabólicas do Centro Hospitalar do 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](http://www.hsjdbcn.org) / [www.guiametabolica.org](http://www.guiametabolica.org)  
© Hospital Sant Joan de Déu. Os direitos reservados.