

# O QUE VOCÊ PRECISA SABER SOBRE A DOENÇA NIEMANN PICK TIPO C

*Olá, amigos e amigas!  
Meu nome é Lilica e estou  
aqui representando as  
famílias Niemann Pick  
do Brasil.*



**ANPB**  
Associação Niemann Pick Brasil

---

**Elaboração:**

**Maria Helena de Magalhães Dourado**

**Revisão do conteúdo médico:**

**Dr. Charles Marques Lourenço**

---



[www.niemannpickbrasil.org.br](http://www.niemannpickbrasil.org.br)



Caros leitores,

A Associação Niemann Pick Brasil (ANPB), criada em dezembro de 2010, resulta de um anseio das famílias dos portadores brasileiros da rara e devastadora doença de Niemann Pick. Como toda associação de portadores de doenças raras, a sua missão é garantir aos portadores - nos três tipos de apresentação A, B e C - acesso aos medicamentos e tratamentos que lhes proporcionem sobrevida com melhor qualidade de vida, reivindicando a atenção aos direitos dos pacientes de doenças genéticas hereditárias por parte das instituições governamentais, bem como pelos planos de saúde, quando for o caso.

Na trajetória das famílias de portadores da Niemann Pick, considerando a raridade da doença e conseqüentemente o seu desconhecimento até por significativa parcela dos profissionais de saúde, sentiu-se a necessidade de divulgar, para conhecimento da sociedade em geral, informações relativas à doença, sintomas, terapias existentes e cuidados específicos na relação com as pessoas por ela afetadas. Daí a ideia de se elaborar uma cartilha em linguagem simples e acessível a todos para que as informações encontradas em artigos e textos científicos pudessem chegar aos interessados em saber mais sobre a Niemann Pick.

Tendo em vista que a apresentação da doença se dá, na maioria dos casos, no tipo C, a presente cartilha aborda de forma mais abrangente aspectos relacionados aos tipos A e B, concentrando o foco na NPC.

Com muita esperança em dias melhores e querendo que todos conheçam muito bem tudo que envolve essa doença, peço que você leia, com muita atenção, essa cartilha e tire dela o melhor proveito que puder.

Boa leitura!

Cássia Villen  
Presidente da ANPB



# Breve histórico da Doença de Niemann Pick tipo C

**E**m 1914, o pediatra alemão Albert Niemann descreveu uma criança com comprometimento cerebral e do sistema nervoso apresentando aumento do baço. Em 1927, o patologista alemão Ludwig Pick relatou evidências de outro distúrbio diferente dos mencionados anteriormente. Vem daí o nome dado à doença, fazendo referência ao Dr. Niemann e ao Dr. Pick.



Dr. Albert Niemann



Dr. Ludwig Pick

Em 1961, a doença foi classificada pelo Dr. Crocker em quatro categorias distintas: tipo A, tipo B, tipo C e tipo D. Tanto a NPA quanto a NPB têm características bem diferentes da NPC, ainda que sejam também resultantes de acúmulo de moléculas gordurosas no corpo.

Em 1984, o Dr. Pentchev e colegas descobriram a ligação entre a NPC e anormalidades no trânsito de lipídios dentro da célula.

Em 1997, pesquisadores descobriram que o gene da NPC-1 se localiza no cromossomo 18 e que mutações nesse gene são responsáveis por 90% a 95% dos casos de Niemann Pick tipo C. Em 2000, observou-se que um número muito menor de pessoas afetadas pela doença apresentava mutações em outro gene, o NPC-2, que se situa no cromossomo 14.

Em 2002, os pesquisadores Petterson e Wraith iniciaram o primeiro estudo clínico em pacientes com NPC.

Em 2009, foi aprovada a Terapia de Redução de Substrato (TRS) para tratamento de manifestações neurológicas em pacientes adultos e em crianças com NPC.



# Respostas que ajudam a lidar com a doença

## O que é a Doença de Niemann Pick tipo C (NPC)?

A Doença de Niemann Pick tipo C (NPC) – cuja pronúncia é ni-man-pique C – é uma condição genética degenerativa rara. A NPC caracteriza-se pelo acúmulo de colesterol e de outras moléculas gordurosas (lipídios) dentro das células do corpo. Esta doença decorre de um erro genético e costuma ser chamada de Alzheimer infantil. Ela também é conhecida como doença “pan-étnica”, o que significa que pode ocorrer em todas as populações independentemente da etnia.

## O que acontece na NPC?

Quantidades nocivas de colesterol se acumulam no fígado e no baço e, no cérebro, ocorre o aumento de outros lipídios.

## Quem é afetado por NPC?

A NPC é uma doença hereditária que possui incidência estimada em 1 a cada 120 mil pessoas. Acredita-se que seja subdiagnosticada em virtude da ampla variedade de sintomas que dificulta o diagnóstico.

## Quais são as consequências da NPC?

A NPC provoca a degeneração do sistema nervoso, o que resulta em grave comprometimento neurológico. A pessoa com NPC apresenta problemas intelectuais, o que a leva a um desempenho escolar limitado ou até nulo. Isso também ocorre com relação ao trabalho, quando a doença se desenvolve na fase adulta. Devido às consequências incapacitantes que provoca, a doença pode levar o paciente à demência.



## Quais são os sintomas da NPC?

- Aumento do fígado e do baço (hepatoesplenomegalia);
- Pele de aspecto amarelado após o nascimento (icterícia neonatal);
- Infiltrados pulmonares;
- Dificuldade de movimentar os olhos para cima e para baixo voluntariamente (paralisia supranuclear do olhar vertical);
- Falta de controle muscular (ataxia);
- Declínio intelectual progressivo que pode levar à demência (disfunção cognitiva);
- Dificuldade para engolir alimentos e até saliva (disfagia);
- Fala arrastada e irregular, com dificuldade de articulação de palavras (disartria);
- Espasmos e movimentos repetitivos devido a contrações musculares prolongadas (dystonia);
- Falta de controle muscular que leva a quedas (cataplexia gelástica);
- Convulsões de difícil controle.

## Quando costumam aparecer os sintomas?

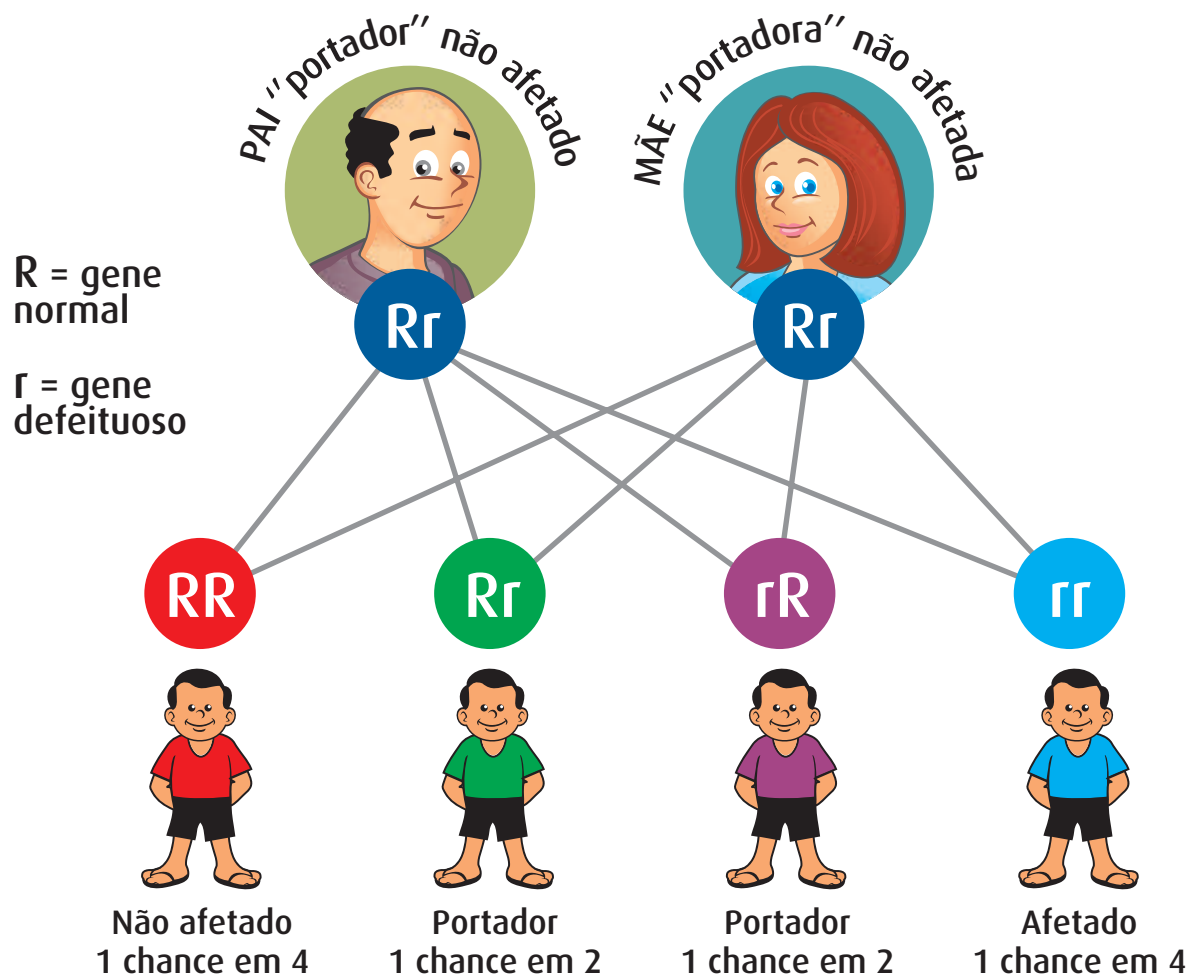
Geralmente, os sintomas começam a aparecer da metade até o final da infância. No entanto, há casos em que eles surgem logo após o nascimento, na adolescência e até na idade adulta.

## Como se desenvolve a NPC?

As pessoas com NPC já nascem com a doença, uma vez que herdam o gene defeituoso dos genitores (pai e mãe), mesmo que eles não apresentem a doença. A NPC não é contagiosa, ou seja, não é transmissível a outras pessoas. A NPC é resultante de uma mutação no gene

NPC-1 ou no gene NPC-2. Quem desenvolve a doença herdou duas cópias do gene defeituoso, uma do pai e outra da mãe. A NPC é, portanto, uma condição recessiva, o que significa que, para a doença se manifestar é necessário que a pessoa receba o gene do pai e da mãe, e não apenas de um deles.





[Baseado no quadro da publicação Active Support, da Actelion]

Se ambos os pais forem portadores do gene NPC defeituoso, a chance de que os filhos gerados por eles herdem os genes dos dois (pai e mãe) é de 1 para 4, isso significa que as chances são de 25%. Dessa forma, uma família pode ter mais de um filho com a doença ou ter apenas um afetado.

A pessoa que possui apenas uma cópia do gene defeituoso é chamada de portador heterozigoto e não irá desenvolver a doença. No caso de apenas o pai ou a mãe ter passado o gene defeituoso a um filho, significa que essa pessoa será portadora do gene, mas não desenvolverá a NPC. Por outro lado, pode acontecer de um dos filhos herdar somente os genes normais dos pais e, nesse caso, essa pessoa não será portadora nem desenvolverá a doença. Mas, se ambos os pais repassarem o gene defeituoso para a criança, ela desenvolverá a doença mais cedo ou mais tarde. Isso, portanto, é uma questão que diz respeito à genética humana.

## Quais são os exames necessários para o diagnóstico da NPC?

Para comprovação do diagnóstico da NPC, é necessário realizar primeiramente a biópsia de pele (Teste de Filipin) e, para confirmação do diagnóstico citoquímico, é feito o teste genético.

**Biópsia de pele (Teste de Filipin):** células cultivadas a partir de um pequeno pedaço da pele, conhecidas como fibroblastos, têm a sua habilidade de movimentar e armazenar colesterol medida no laboratório. Nesse processo, as células são coradas com uma substância chamada Filipin. Em paciente com NPC, os lisossomos onde se acumulam o colesterol apresentam brilho intenso, refletindo o excesso de colesterol acumulado.



**Teste genético:** usa-se uma pequena amostra de sangue para identificação de mutações dos genes NPC-1 e NPC-2 por meio do mapeamento genético. Este exame só é realizado quando o resultado da biópsia de pele der positivo ou inconclusivo.

## Qual o tratamento para NPC?

O único tratamento aprovado pelas agências reguladoras, em todo o mundo, para o tratamento da NPC é o Miglustate (Zavesca), chamado de Terapia de Redução de Substrato (TRS). No entanto, há outras terapias em estudo e sendo experimentadas. No Brasil, a TRS já está aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

A TRS, ainda que não possibilite a cura da NPC, melhora ou estabiliza, segundo estudos clínicos já realizados, vários marcadores importantes da doença, como os movimentos oculares sacádicos, a cognição, a acuidade auditiva e o andar. Segundo os pesquisadores, tudo indica que a TRS melhora também o trânsito de lipídios (gorduras) nas células. A substância Miglustate vem sendo administrada em vários países do mundo, onde se encontram casos da doença, possibilitando a estabilização e o retardo da progressão da doença.

## O que fazer para ter acesso ao tratamento?

O Miglustate é considerado medicamento de alto custo. Dessa forma, no Brasil, ele é fornecido gratuitamente pelos governos estaduais aos pacientes com NPC, mediante solicitação documentada.

A Associação Niemann Pick Brasil (ANPB), criada para acolher as famílias dos portadores da doença Niemann Pick, em todas as formas de apresentação, orienta a todos com relação ao processo de solicitação do medicamento aos governos estaduais.

## Novas terapias em experimentação

### **Ciclodextrina**

A ciclodextrina está sendo usada, em caráter experimental, em poucos pacientes com NPC, apenas em alguns países do mundo e, inclusive, no Brasil. Ela é derivada do açúcar e originalmente funcionava como solvente para outras substâncias utilizadas em pesquisas. Acidentalmente, pesquisadores descobriram o seu potencial para restaurar o lisossomo deficiente no transporte do colesterol nas células afetadas pela NPC. Existe uma grande expectativa em torno desse tratamento que está sendo feito através de infusões endovenosas e por meio de aplicação na coluna para ser levada diretamente ao cérebro, ou seja, por meio de injeção intratecal. Resultados de pesquisas, em modelos animais, informam melhora com relação a alguns marcadores da doença como a disfagia, a cognição e o tônus muscular.

### **Curcumim**

O curcumim é originário da cúrcuma, ingrediente que dá a cor amarelada ao curry indiano. O curcumim é considerado, hoje, um excelente auxiliar para a saúde humana. Nos últimos anos, foi descoberto que ele tem capacidade de defender as células do corpo. É usado como anti-inflamatório, antioxidante, antiviral e antifúngico. Pode ser também um agente quimiopreventivo, e de neuroproteção, promovendo a sobrevivência da célula. Está comprovado o efeito positivo do curcumim também em outras doenças neurodegenerativas como Alzheimer e Parkinson. Seu uso, em NPC, restringe-se a trabalho experimental em modelo animal da doença.

## Tratamentos clínicos de apoio

Além da Terapia de Redução de Substrato (TRS) existente, hoje, para desacelerar o processo degenerativo da Niemann Pick C, considerando-se a alta complexidade da doença, são necessários outros tratamentos/terapias de apoio ao paciente para o controle dos sintomas.

Sintoma	Tratamento
Cataplexia	Antidepressivos
Distonia e tremores	Medicamentos anticolinérgicos
Convulsões	Medicamentos antiepiléticos
Distúrbios do sono	Melatonina ou sedativo noturno
Infecções	Antibióticos
Restrição de movimentos	Fisioterapia motora
Disfagia	Acompanhamento de fonoaudiólogo
Problemas pulmonares	Fisioterapia respiratória com broncodilatação agressiva. Havendo infecção, tratar também com antibiótico.
Problemas de alimentação	Suplementação dietética para prevenção de desnutrição. Muitas crianças com NPC necessitam fazer gastrostomia (tubo de alimentação gástrica, colocado no abdome) para alimentação diretamente no estômago.
Distúrbios da concentração, dificuldades de aprendizagem	Acompanhamento de terapeuta ocupacional

## Convivendo com a NPC

É um grande desafio para a família conviver com a NPC. Antes de tudo, é essencial muita aceitação, muito amor e muita fé.

Trata-se de uma doença degenerativa, devastadora, crônica, grave e que ainda não tem cura. É necessário um acompanhamento médico que envolve muitos profissionais de saúde como: pediatra ou clínico geral, neurologista, geneticista, fisioterapeuta, fisiatra, terapeuta ocupacional ou de reabilitação, massoterapeuta, fonoaudiólogo, terapeuta da deglutição, nutricionista, pneumologista, gastroenterologista, ortopedista, psicólogo e pedagogo dedicado à educação especial.



Os profissionais de saúde devem estar muito bem informados sobre a doença e suas consequências. É importante repassar todas as informações possíveis da doença e do paciente a esses profissionais.

## A alimentação do portador da NPC

Algumas crianças portadoras da NPC têm necessidade de se submeter a uma gastrostomia para que a alimentação seja feita diretamente no estômago. Isso ocorre devido à dificuldade de deglutição causada pela disfagia.

As pessoas que são portadoras da NPC devem ter uma alimentação bastante saudável. As que fazem uso da Terapia de Redução de Substrato (TRS) devem evitar alimentos com excesso de carboidratos, como pães, cereais matinais, batatas, folhados, arroz e sobremesas.

Um dos efeitos secundários ao tratamento específico para as manifestações neurológicas é a diarreia, por isso, alguns doentes devem evitar a ingestão de alimentos com lactose ou mesmo eliminá-los totalmente.

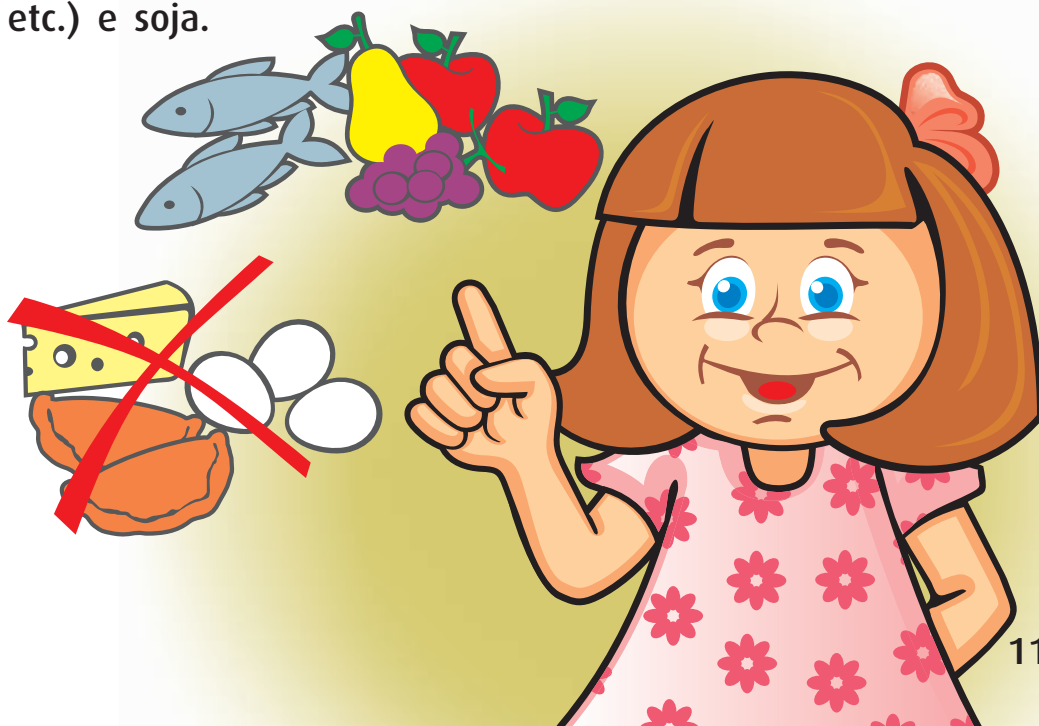
Deve-se ter atenção também para a hidratação e o controle do peso, pois, em alguns casos, a doença pode levar à desnutrição por uma série de fatores, inclusive pela dificuldade de deglutição. Nessas situações, a suplementação alimentar é necessária.

### **Em uma dieta com pouco colesterol podem ser consumidos os seguintes alimentos:**

Frutas, vegetais, frutos secos, cereais, sementes, óleos vegetais, peixes gordos (salmão, sardinha etc.) e soja.

### **É preciso evitar:**

- Frituras
- Carnes
- Queijo e iogurte
- Ovos
- Doces





### **Atenção em casos de portadores da NPC com diarreia:**

Substituir o leite normal por leite de soja, de arroz ou de amêndoa. Esses leites não contêm lactose. Observar sempre os rótulos das embalagens dos produtos para não adquirir os que contiverem lactose.

## **Para facilitar a deglutição dos alimentos**

Considerando que na NPC a disfagia dificulta a deglutição dos alimentos sólidos e líquidos, causando engasgos e, algumas vezes, broncoaspiração, é recomendável que a alimentação das pessoas com a doença seja feita através de alimentos pastosos, nem muito sólidos nem muito líquidos. A água, por exemplo, em alguns casos, deve ser dada com produto que a torne espessa. Quando a pessoa estiver sendo alimentada por tubo gástrico, os alimentos devem ser pastosos, em consistência que facilite o seu transporte pelo tubo até o estômago.

É sempre bom evitar, mesmo no caso em que a disfagia não seja grave, a ingestão de alimentos que possam causar engasgos.

**Fibras são muito importantes na alimentação das pessoas com NPC que não têm diarreia.**



## **Como administrar os medicamentos**

Muito cuidado tem que ser tomado na administração dos medicamentos para que os horários sejam cumpridos e os medicamentos sejam ingeridos na dosagem exigida para cada caso.

Devido à dificuldade de deglutição, é necessário, às vezes, recorrer a artifícios como envolver a cápsula ou o comprimido em banana batida, por exemplo. No caso de doentes com tubo gástrico, todos os comprimidos e cápsulas devem ser diluídos em água para administração, da mesma forma que os medicamentos em consistência de xarope ou gel.

## A educação dos portadores da NPC

As pessoas com NPC apresentam, na maior parte dos casos, os primeiros sinais de degeneração neurológica na infância, entre os 4 e os 10 anos de idade. O primeiro sinal é a dificuldade de concentração e a perda da memória de fatos e situações mais atuais. A comunicação é difícil e a fala torna-se arrastada. Em seguida, vão aparecendo os sinais de alterações na coordenação motora pelo fato de estar começando a ocorrer degeneração neurológica. Outra dificuldade importante é a do portador da NPC apresentar limitação do olhar para cima e para baixo, o que o impede de ler e copiar textos. Esse sintoma da doença é chamado de paralisia supranuclear do olhar vertical.

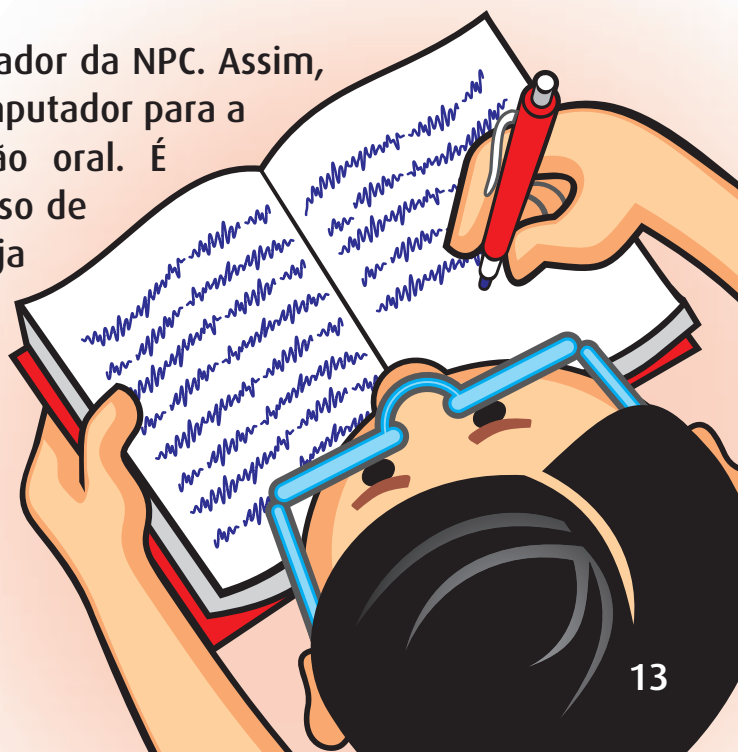


### Com a progressão da doença, ocorre um agravamento das dificuldades neurológicas:

- Ataxia (má coordenação dos movimentos, por exemplo, na marcha);
- Dystonia (perturbação do tônus muscular);
- Disartria (discurso arrastado e irregular);
- Disfagia (dificuldade na deglutição e na fala);
- Cataplexia (perda súbita do tônus muscular, que pode provocar a queda);
- Tremores e convulsões.

Os responsáveis pela educação da pessoa com NPC precisam ter algum conhecimento dos aspectos clínicos da doença, de modo a poder compreender a progressão da mesma e adaptar o currículo escolar, bem como as outras formas de ensino, às necessidades desse paciente.

Escrever é muito difícil para quem é portador da NPC. Assim, torna-se mais fácil a utilização de um computador para a escrita ou usar somente a comunicação oral. É importante que a pessoa com NPC, no caso de apresentação mais tardia da doença, seja incentivada, logo no início, a escrever um diário para guardar as suas memórias e poder resgatá-las sempre. É importante também gravar conversas, usar fotografias ou outro material visual para estimular a memória.



Estando o portador da NPC na escola, é essencial a comunicação regular dos professores com os pais. Para apoio às atividades da escola, é muito importante a atuação do fonoaudiólogo e do terapeuta ocupacional.

A memória de curto prazo, ou seja, de fatos e situações recentes, não permanece ativa na NPC, ao longo do tempo. É importante manter inicialmente a pessoa, criança ou jovem, na escola regular, com algum acompanhamento, tendo em vista que ela preserva a memória de fatos e situações ocorridas a longo prazo e, conseqüentemente, tem alguma noção da “normalidade”, o que a distingue de pessoas nascidas com grave deficiência cognitiva. Cabe ao educador interagir com essa pessoa, dando-lhe respostas sensíveis e positivas. A transferência para o ensino especial deve ocorrer enquanto a criança ou o jovem ainda preserva a memória no curto prazo e a capacidade de se relacionar com outras pessoas.

Com o avanço da doença, a educação não é tão importante, mas sim os cuidados de enfermagem. Contudo, o conhecimento que o professor ou mesmo o cuidador foi adquirindo, ao longo do tempo, sobre o que realmente motiva a pessoa com NPC, pode ajudar a formar um ambiente, em casa, que contribua para a sua estimulação básica.

Considerando que principalmente as pessoas com apresentação mais tardia da doença conservam a memória e a capacidade cognitiva até os últimos estágios da NPC, é fundamental que elas sejam tratadas com respeito e atitude muito positiva por todos aqueles que delas cuidam, bem como por todos com os quais tiver algum contato. As famílias dos portadores da doença, bem como os profissionais de saúde que os acompanham, devem estar atentos às necessidades específicas de cada um deles, sabendo que eles precisam sempre de muita atenção, carinho e de se sentirem como seres normais.



**“O fato de uma pessoa ser rara NÃO a torna desigual ao seu semelhante.”**

## Referências

**ACTIVE SUPPORT** – Programa de apoio da Actelion para tratamento da doença de Niemann Pick tipo C. Actelion Pharmaceuticals do Brasil.

### Artigos Científicos

Vanier MT. Niemann-Pick disease Type C. Orphanet Journal Of Rare Diseases 2010; 5:16.

One-Year results on the use of miglustat (Zavesca) in Niemann Pick Type C presented at the annual conference of the American Society of Human Genetics ALLSCHWIL, SWITZERLAND – 27 October 2005

M.L.F. Santos & S. Raskin & D. S. & Telles A. Lohr Junior & P. B. Liberalesso & N. S. C. Vieira & M. L. Cordeiro. Tratamento de uma criança, diagnosticada com a doença Niemann-Pick tipo C, com miglustat: Um relato de caso no Brasil.

Anton I. Rosenbaum, Guangtao Zhang, J. David Warren, and Frederick R. Maxfield<sup>1</sup>. Endocytosis of beta-cyclodextrins is responsible for cholesterol reduction in Niemann-Pick type C mutant cells. Biochemistry, Weill Cornell Medical College, New York, NY 10065 Edited\* by Jan L. Breslow, The Rockefeller University, New York, NY, and approved February 3, 2010 (received for review December 11, 2009)

Lina Abi-Mosleh, Rodney E. Infante, Arun Radhakrishnan<sup>1</sup>, Joseph L. Goldstein<sup>2</sup>, and Michael S. Brown<sup>2</sup> Department of Molecular Genetics, University of Texas Southwestern Medical Center, 5323 Harry Hines Boulevard, Dallas, TX 75390-9046. Contributed by Joseph L. Goldstein, September 23, 2009 (sent for review September 15, 2009). Cyclodextrin overcomes deficient lysosome-to-endoplasmic reticulum transport of cholesterol in Niemann-Pick type C cells.

Take drug additive, not drug? Posted by <> Alison McCook. [Entry posted at 26th January 2009 09:43 PM GMT] <<http://www.the-scientist.com/forum/add.com>> (This article about curcumin is also available as a printer-friendly pdf document) (Also see -- For Your Information: Thinking about Experimental Therapies [ment/55377/](#))

### Consultas feitas em sites da Internet

Guia para Pais e Cuidadores – Projecto Colibri: [npc.com.pt/guiapais.html](http://npc.com.pt/guiapais.html). Consulta em 4 de agosto de 2011.

General Information on Educational Management for Young People with Niemann-Pick Type C, encontrado no site da National Niemann-Pick Disease Foundation - NNPfD - [www.nnpdf.org/](http://www.nnpdf.org/) - Consulta em 06 de agosto de 2011

PARCEIROS



APOIO



Rua Atalaia, 1448 - Jardim Paloma - Colombo/PR - CEP: 83410-100  
(41) 3078-7041 / (41) 9885-3055  
niemannpickbrasil@gmail.com

[www.niemannpickbrasil.org.br](http://www.niemannpickbrasil.org.br)