

Síndrome de Chediak-Higashi, imunodeficiência autossômica

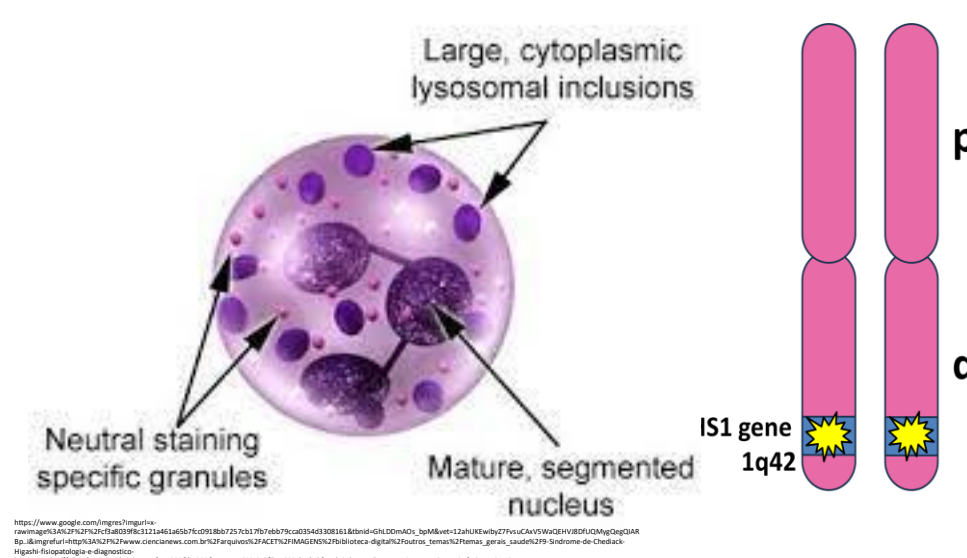
Raquel Leonardo¹; Marta Figueiredo¹; Áurea Simões¹; Rafaela Dias¹ e Catarina Bernardes²
Egas Moniz School of Health & Science
Escola Superior de Saúde Egas Moniz - Licenciatura em Ciências Biomédicas Laboratoriais.
Monte de Caparica – Portugal
1)Aluno 2º ano 2)Docente

O que ?

A síndrome de Chédiak-Higashi, também conhecida como síndrome de Begnez-Cesar, é uma doença autossômica recessiva rara que causa imunodeficiência, caracterizada pela presença de grânulos anormalmente grandes no citoplasma de diversas células, nomeadamente em leucócitos, afetando vários sistemas.

Etiologia

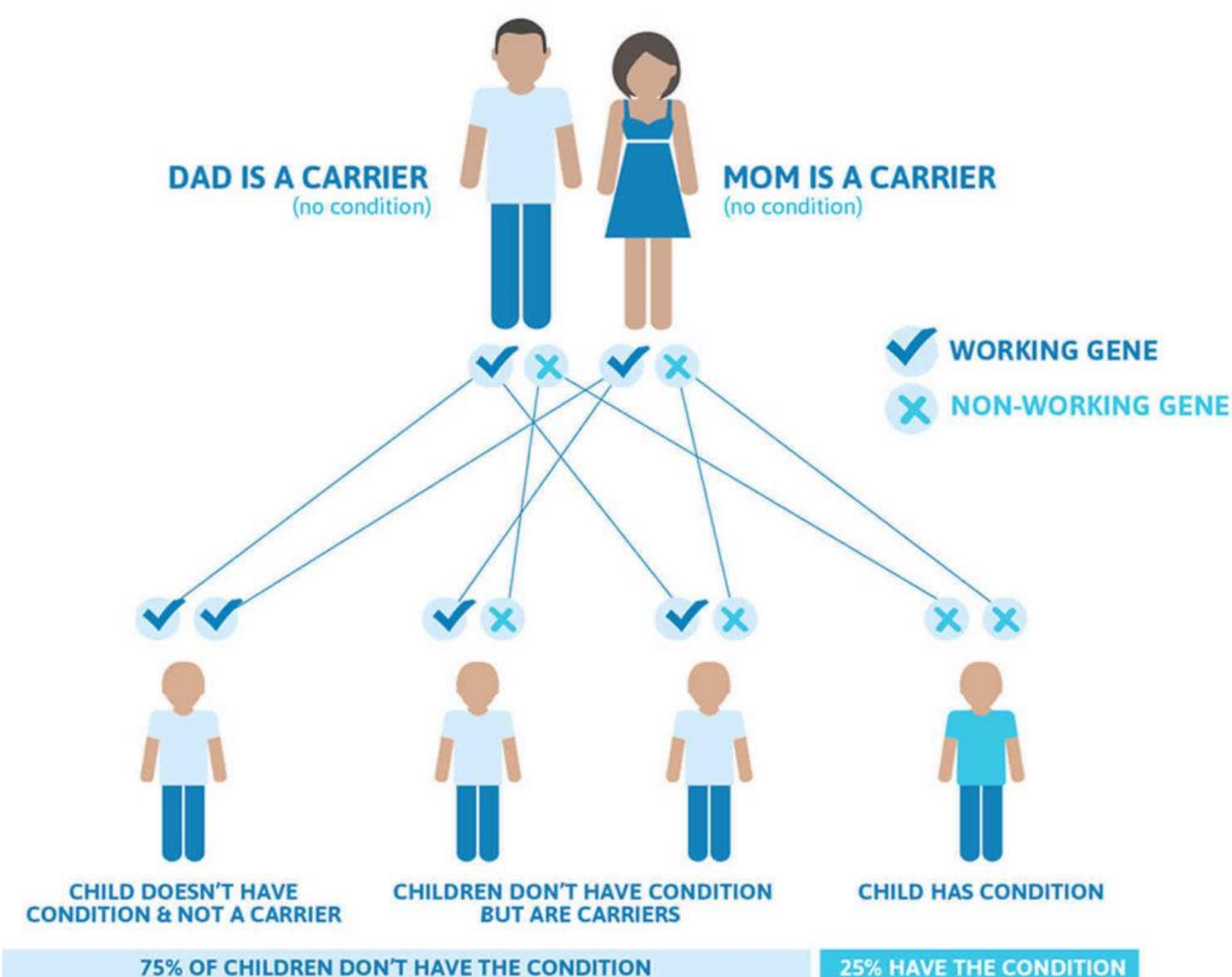
A síndrome de Chédiak-Higashi é causada por mutações no gene LYST ou CHS1, localizado no braço longo do cromossoma 1 [1q42-43], o qual regula o tráfego lisossomal. Atualmente, são conhecidas cerca de 40 mutações diferentes, incluindo mutações nonsense, missense, deleções e inserções, embora apenas oito sejam consideradas patológicas, já que conduzem à síntese da proteína CHS1 truncada.



Essas mutações incluem mutações estruturais nos codões 40, 489, 633, 1026 e 3197 e mutações nonsense nos codões 50, 1029 e 566.

Hereditariedade

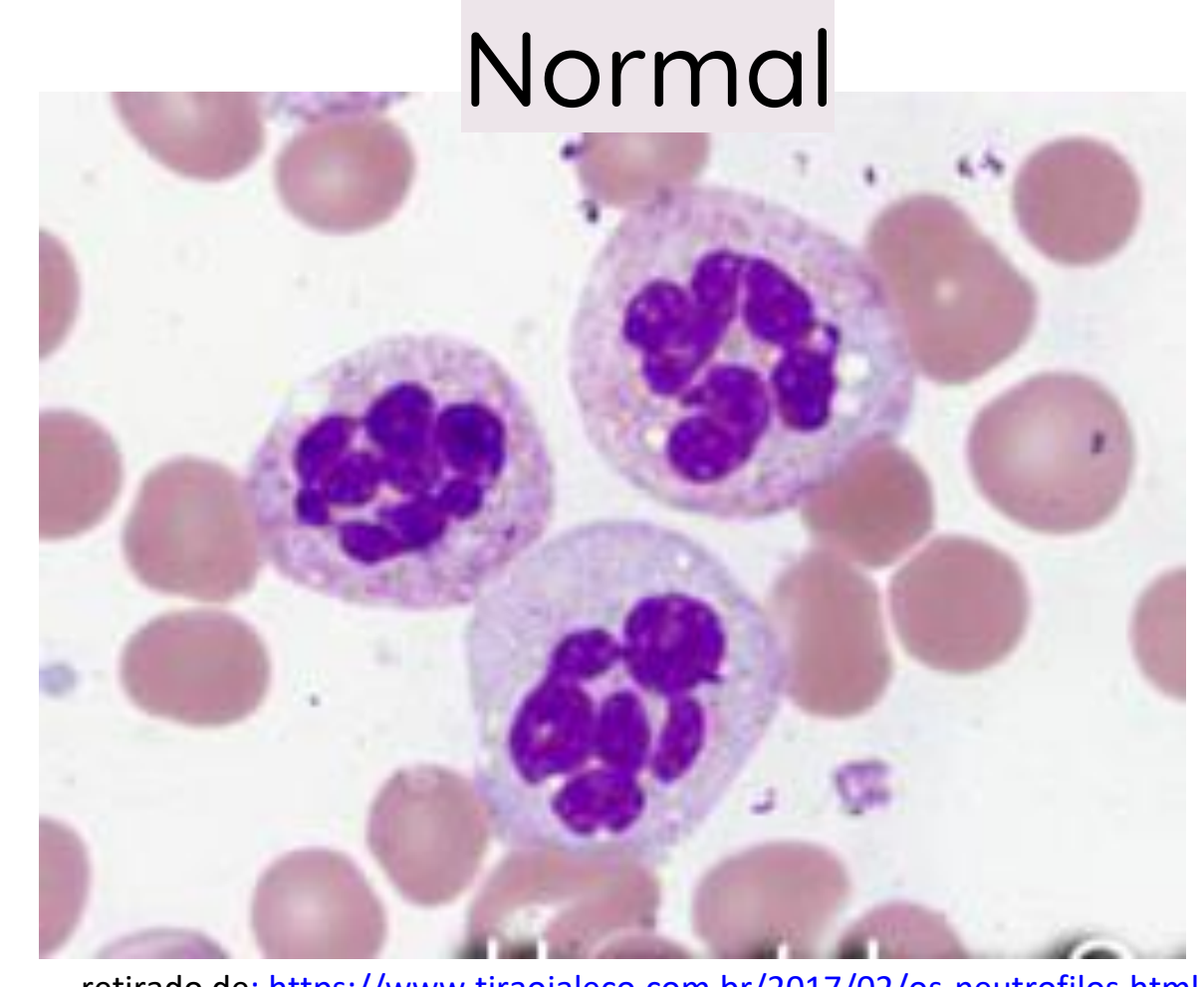
Autosomal Recessive Inheritance Pattern



Na herança autossômica recessiva os pais de um doente frequentemente são saudáveis, sendo apenas portadores de um gene mutado, ou seja, são heterozigóticos. Contudo, quando ambos os progenitores transmitem ao seu descendente essa mutação, a doença vai manifestar-se devido à homozigotia.

Diagnóstico

O diagnóstico de CHS deve ser considerado em qualquer criança com pigmentação diminuída e suscetibilidade anormal à infecção. Pode ser realizado pela observação microscópica de um esfregaço de sangue periférico ou de medula óssea, e a confirmação molecular pode ser obtida pela pesquisa de variantes bialélicas no gene LYST. Atualmente pode recorrer-se ao diagnóstico pré-natal, através do estudo de sangue fetal ou de células do líquido amniótico.

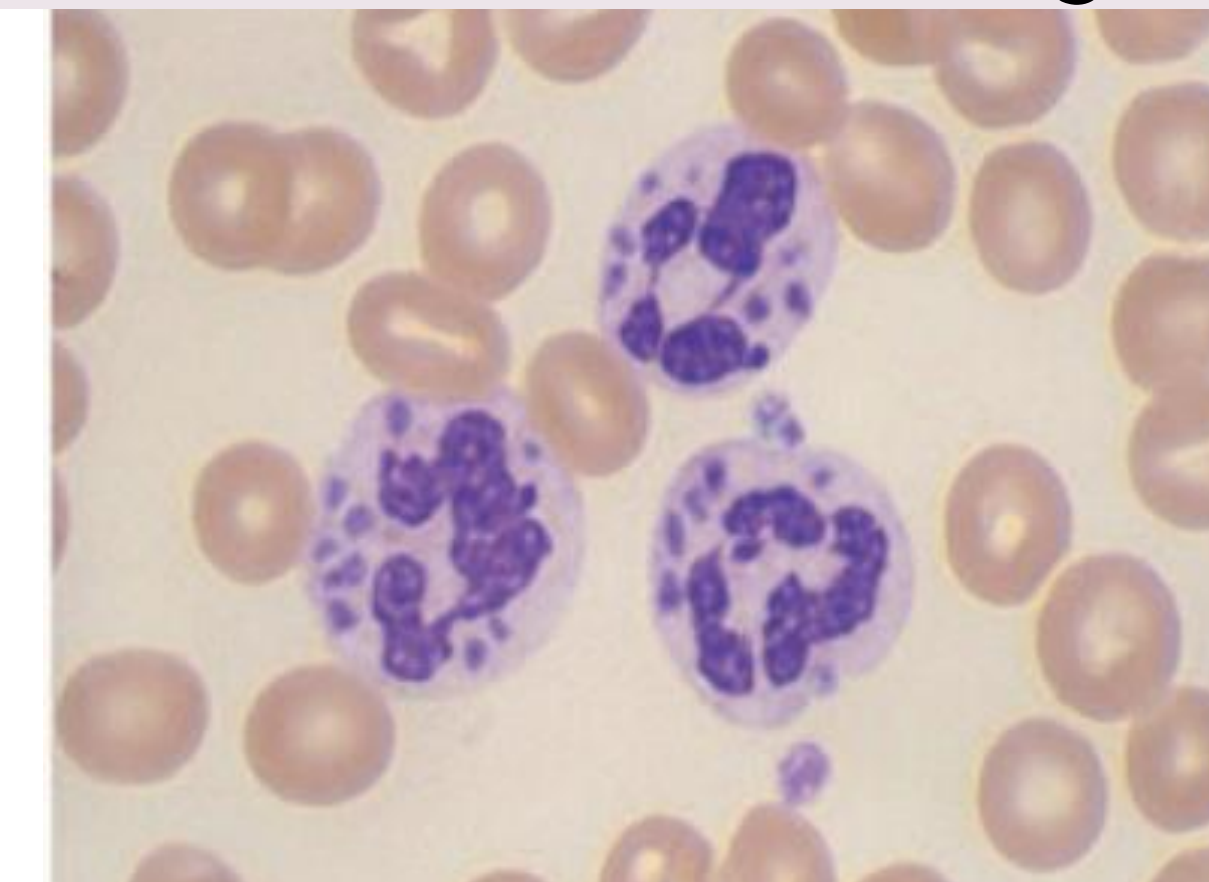


retirado de: <https://www.tiraajaleco.com.br/2017/02/os-neutrofilos.html>

Fases da doença

- Fase Inicial -> Não apresenta sintomas
- Fase acelerada -> Os glóbulos brancos dividem-se incontrolavelmente e invadem muitos órgãos do corpo. Esta fase está associada a febre, episódios de sangramento anormal, infeções avassaladoras e falência dos órgãos.

Síndrome Chediak-Higashi



retirado de: <https://www.tau.ac.il/medicine/tau-only/webpath/hemehtml/heme224.htm>

Prognóstico



- A progressão da doença pode ser variável, mas conduz à morte do doente, geralmente devida a infeções recorrentes ou ao desenvolvimento de uma fase acelerada com linfoproliferação nos principais órgãos.
- Cerca de 80% das mortes ocorrem na primeira década de vida.
- Os doentes que sobrevivem até a idade adulta desenvolvem sintomas neurológicos progressivos.

Incidência

- Doença genética rara com menos de 500 casos registados mundialmente
- Todas as faixas etárias podem ser afetadas. No entanto, o início da doença ocorre tipicamente antes dos cinco anos de idade.

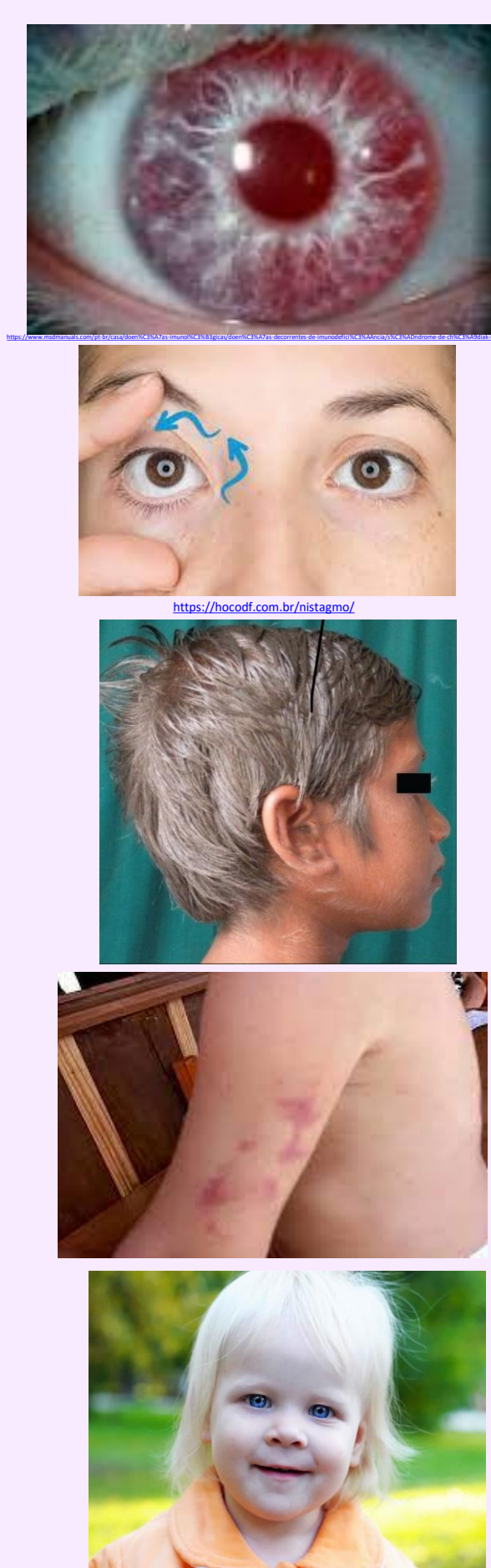
Tratamento

Não existe um tratamento específico para esta doença, mas para controlar os sintomas pode recorrer-se a:

- Transplante de medula óssea;
- Quimioterapia;
- Antibióticos e corticóides



- ### Sinais e sintomas
- Albinismo oculocutâneo
 - Nistagmo
 - Sangramento prolongado e hematomas fáceis
 - Infeções virais, bacterianas e fúngicas frequentes
 - Fotossensibilidade
 - Dormência dos membros
 - Baixa imunidade



Facto curioso: A SCH tem sido descrita na maioria das populações humanas e é geralmente muito rara, exceto por um conjunto de casos no Estado de Táchira, nos Andes venezuelanos, que estão indubitavelmente associados à consanguinidade neste grupo.

UNLOCKED

