

DOENÇA TAY-SACHS

ANDRÉ GAMEIRO¹, BEATRIZ LUNITA¹, CAROLINA MENDES¹, DANIEL CRISTOVÃO¹, CATARINA BERNARDES²
1) ESTUDANTE 2º ANO, IGUAL CONTRIBUO PARA O TRABALHO; 2) DOCENTE

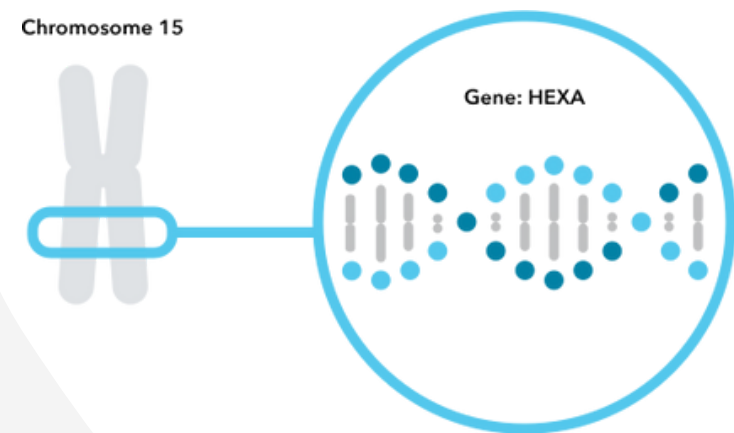
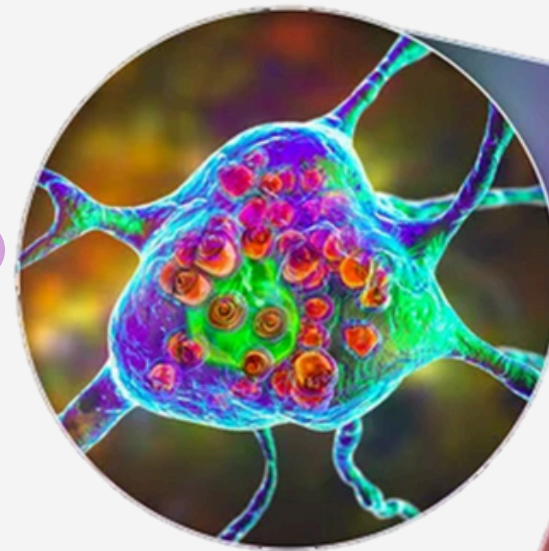
OBJETIVOS

- Proporcionar uma compreensão mais aprofundada sobre esta doença rara e potencialmente letal
- Explicar os seus mecanismos genéticos
- Avaliar as perspetivas terapêuticas aplicadas nestes casos

ETIOLOGIA

A doença de Tay-Sachs é uma doença neurodegenerativa hereditária causada por mutações no gene HEXA, localizado no cromossoma 15. Este gene codifica a enzima beta-hexosaminidase A, uma enzima lisossomal essencial para a degradação de gangliosídeos, especialmente o GM2 gangliosídeo.

1. A ausência severa da hexosaminidase impede que o gangliosídeo GM2 seja adequadamente decomposto.
2. Com a incapacidade de degradar GM2, essa substância acumula-se nos lisossomas das células principalmente nos neurónios.
3. A acumulação de GM2 dentro dos neurónios causa inchaço e disfunção celular, levando a morte progressiva dessas células. Como os neurónios não se regeneram, essa perda traduz-se num declínio progressivo das funções cerebrais.



O armazenamento lisossomal que resulta da ausência ou ineficácia da enzima beta-hexosaminidase A impede a degradação de glicoesfingolípidos nos lisossomas, levando à degeneração e morte das células do sistema nervoso, desencadeando uma resposta inflamatória que danifica o tecido nervoso ao redor.

SINTOMAS

variados conforme a idade em que se manifesta, sendo a forma adulta a mais rara e menos grave

- Perda de habilidades motoras,
- Fraqueza muscular,
- Convulsões,
- Perda de audição e visão (levando à cegueira),
- Aumento do crânio

DIAGNÓSTICO

- Realizado com base em dados clínicos (sintomas e sinais), testes bioquímicos e testes genéticos.
- Uma redução significativa ou ausência de atividade da enzima hexosaminidase, é indicativo de que o indivíduo é portador da doença de Tay-Sachs.
- A doença pode ser detectada durante a gestação quando há certeza de que os pais são portadores, através dos testes pré-natais.

TRATAMENTO

Apesar de ser uma doença neurodegenerativa muito rara, ainda não há cura para a Tay-Sachs. Os tratamentos disponíveis são meramente paliativos, apenas atrasando a progressão da mesma, mas não revertendo os danos, pois o diagnóstico é normalmente feito após o surgimento dos primeiros sintomas, e aí já é tarde demais. A raridade da doença dificulta imenso o seu estudo, mas os tratamentos atuais focam-se na gestão dos sintomas, como apoio nutricional e medicamentos para melhorar a qualidade de vida dos doentes. A terapia genética é uma das abordagens promissoras, pois visa introduzir uma cópia funcional deste gene nos neurónios afetados para corrigir a deficiência da enzima hexosaminidase A. Outro método inclui os inibidores de substrato, que reduzem o acúmulo de gangliosídeos GM2 nos neurónios, retardando a progressão da doença.

Contudo, a presença da barreira hematoencefálica dificulta o tratamento, pois impede que a enzima hexosaminidase A ou outros fármacos experimentais cheguem ao cérebro em quantidades suficientes para atuar nos neurónios já danificados. Ainda assim, as pesquisas em terapia genética, inibidores de substrato e medicina em geral trazem esperança para tratamentos futuros mais eficazes. Até lá, o aconselhamento genético e cuidados de suporte são as melhores opções para a gestão da Tay-Sachs.

CONCLUSÃO

Em suma, o diagnóstico é cada vez mais preciso, no entanto as opções terapêuticas ainda são limitadas, sendo necessário investigações adicionais. Desta forma, é essencial continuar a investir em pesquisas que visem alternativas de tratamento ou cura para a Doença de Tay-Sachs, além de promover a conscientização sobre a importância da triagem e do aconselhamento genético, que podem auxiliar na gestão e prevenção dessa condição hereditária.

BIBLIOGRAFIA

- Demczko, M. ([s.d.]). Doença de Tay-Sachs e doença de Sandhoff. Manual MSD Versão Saúde para a Família. Recuperado 1 de novembro de 2024, de <https://www.msdmanuals.com/pt/casa/problemas-de-sa%C3%BAde-infantil/dist%C3%BArbios-metab%C3%B3licos-heredit%C3%A1rios/doen%C3%A7a-de-tay-sachs-e-doen%C3%A7a-de-sandhoff?ruleredirectid=763>
- Doença de Tay-Sachs, um distúrbio genético de armazenamento lisossomal, ilustração 3D. ([s.d.]). Recuperado 1 de novembro de 2024, de https://st.depositphotos.com/5316818/51534/i/450/depositphotos_515346720-stock-photo-tay-sachs-disease-lysosomal-storage.jpg
- Tay-Sachs Disease & Genetics. ([s.d.]). Recuperado 1 de novembro de 2024, de <https://pub-prd-seohub-us-west-2.s3.us-west-2.amazonaws.com/wp-content/uploads/sites/2/2021/07/HEXA.png>
- Bell, D., & Niknejad, M. (2013). Tay-Sachs disease. Definitions. Recuperado 1 de novembro de 2024, https://doi.org/10.1007/978-1-60327-161-5_178
- Iankilevich, P. G., Iankilevich, L. G., Gonçalves, A. J. B. A., Antunes, I., Gemballa, L., & Mierzwa, R. V. (2023). Doença de Tay-Sachs: relato de caso. Revista Brasileira de Oftalmologia, 82, e0017. Recuperado 1 de novembro de 2024, <https://doi.org/10.37039/1982.8551.20230017>

