



## **DOENÇA DE WOLMAN: UMA PATOLOGIA RARA**

Matheus Jacobina Brito Passos <sup>1</sup> ; Vanêssa Araújo Jacobina Brito <sup>2</sup>



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n10p2111-2115>

Artigo recebido em 24 de Agosto e publicado em 14 de Outubro

### **RESUMO**

A doença de Wolman ou xantomatose de Wolman é uma forma infantil grave de doenças hereditárias de armazenamento lipídico lisossômico, secundária à deficiência de lipase ácida (esterol esterase). É uma condição ultra rara com incidência de 1/500.000 casos. Nesta doença, a forma mais rara de deficiência de lipase ácida, estes lipídeos acumulam-se na maioria dos tecidos. É uma variante alélica da doença de armazenamento de colesterol. Tem hereditariedade autossômica recessiva.

**PALAVRAS – CHAVE:** *Doença de Wolman, Fator genético, Armazenamento lipídico.*

**ABSTRACT**

*Wolman disease or Wolman xanthomatosis is a severe childhood form of hereditary lysosomal lipid storage disorders secondary to acid lipase (sterol esterase) deficiency. It is an ultra-rare condition with an incidence of 1/500,000 cases. In this disease, the rarest form of acid lipase deficiency, these lipids accumulate in most tissues. It is an allelic variant of cholesterol ester storage disease. It has autosomal recessive inheritance.*

**KEYWORDS:** Wolman's Disease; Genetic factor;

## **INTRODUÇÃO**

A doença de Wolman representa a manifestação mais grave de deficiência de lipase ácida lisossomal. No caso desta patologia a deficiência da enzima é total e está envolvida a lipase ácida tipo 1 ou quase total (<1%). Os fenótipos mais leves formam o grupo das doenças de armazenamento de ésteres do colesterol. A enzima lipase ácida tem um papel essencial na hidrólise lisossomal tanto do colesterol esterificado quanto dos triglicerídeos de origem lipoproteica em colesterol livre, ácidos graxos, glicerol.

## **QUADRO CLÍNICO**

A doença pode apresentar-se no feto (hepatomegalia, ascite, suprarrenal calcificada) mas ocorre tipicamente nas primeiras semanas de vida com distensão abdominal, hepatoesplenomegalia e às vezes ascite. A calcificação bilateral puntiforme e difusa das suprarrenais é vista por radiografia e constitui um sinal muito característico. Mielogramas revelam histiócitos esponjosos, embora este não seja um achado específico. As crianças apresentam vômitos e diarreia, má absorção com esteatorreia, que podem levar a parada súbita do ganho ponderal e degradação psicomotora progressiva. A deposição renovascular de lipídeos é um fator de risco para doença renal crônica. Mais tarde, tornam-se aparentes anemia grave e caquexia.

## **DIAGNÓSTICO**

A deficiência enzimática resulta em mutações do gene lipase ácida (LIPA ou LAL), localizado no 10q24-q25. Condição ultra rara (incidência de 1/500.000) que em grande parte acomete recém nascidos. O diagnóstico é confirmado pela quantificação da atividade enzimática nos leucócitos (ou fibroblastos), revelando quase uma deficiência total. No período pré-natal pode ser realizado pela quantificação da atividade enzimática ou pela pesquisa de mutações em vilosidades coriônicas. Há ausência de atividade da lipase ácida em cultura de vilosidade coriônica.

O diagnóstico baseia-se também nas características clínicas e análise de DNA e/ou detecção da deficiência de lipase ácida em amostras de biópsia hepática ou cultura de fibroblastos da pele, linfócitos ou outros tecidos.

A biópsia hepática mostra aumento difuso no volume dos hepatócitos, esteatose microvesicular e balonização, depósitos de lipídios como triglicérides nas células Kupffer e macrófagos portais, armazenamento de cristais de colesterol nos hepatócitos progredindo para fibrose e cirrose micronodular.

## **TRATAMENTO**

Até 2015 não havia nenhum tratamento, e bem poucos lactentes sobreviviam além do primeiro ano de vida. A deficiência de lipase ácida lisossômica pode agora ser tratada com alfa sebelipase (kanuma), uma forma recombinante da enzima deficiente cuja dose inicial recomendada é de 1mg/kg semanalmente, devendo haver ajuste de dose para 3 mg/kg semanalmente perante ausência de melhora clínica.

Além disto, assim como em outras comorbidades relacionadas ao acúmulo de lipídeos, dietas de baixa ingestão de gorduras são importantes para uma melhora acentuada do

quadro. Por outro lado, com efeito curativo, o transplante hepático e de células tronco hematopoiética, são disponíveis, porém com menor taxa de sucesso quanto a extensão da sobrevida junto a complicações adicionais.

## **REFERÊNCIAS**

COSTACURTA, Elisa Presotto; DE AZEVEDO, Gabriel Cavalcante; DE SOUSA, Rafaela Rabello Macedo; et al. Doença de Wolman: Uma abordagem diagnóstica, evolução clínica e revisão. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 6, n. 5, p. 21714–21723, 2023.

HOFFMAN, Erin P; BARR, Marci L; GIOVANNI, Monica A; et al. Lysosomal Acid Lipase Deficiency. **GeneReviews**<sup>®</sup>, 30 de julho de 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK305870/>.

TOMMASO, Adriana Maria Alves De; BARRA, Flávia Fonseca de Carvalho; HESSEL, Gabriel; et al. Importância da Biópsia Hepática no Diagnóstico da Deficiência de Lipase Ácida Lisossomal: Relato de Caso. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 36, n. 1, p. 113–116, 2017.