

Entendendo e gerenciando a gangliosidose GM1

Ajudando você e sua família
a entender o diagnóstico e
as opções de seu filho(a)

O que é gangliosidose GM1?



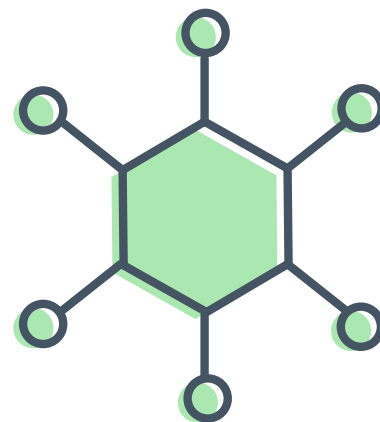
Gangliosidose GM1 é uma doença genética hereditária rara que causa diversos sintomas

A gangliosidose GM1 ocorre quando uma pessoa tem uma quantidade muito pequena de uma enzima muito importante, a β -galactosidase (conhecida como β -gal). Essa enzima afeta as células nervosas (chamadas de neurônios) no cérebro e na medula espinhal, componentes do sistema nervoso central (SNC). Isso provoca alguns sintomas que podem levar os pais a acreditarem que seu filho(a) precisa de atendimento médico.



A gangliosidose GM1 é mais comum e mais grave em bebês menores de 1 ano de idade, mas pode ocorrer em pessoas de todas as idades

Todas as pessoas que nascem com gangliosidose GM1 têm baixas quantidades de β -gal, mesmo que os sintomas só apareçam mais tarde na infância.



A gravidade da gangliosidose GM1 geralmente é determinada pela quantidade de enzima que está ativa dentro da célula

O mais comum é que haja menos atividade de β -gal nos pacientes mais jovens, o que significa que eles geralmente têm a forma mais grave da doença.



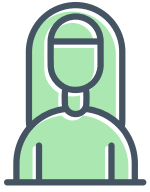



Estima-se que a gangliosidose GM1 afete 1 em cada 100.000 a 200.000 bebês nascidos vivos.

Quais são os sinais e sintomas?

Os sinais e sintomas da gangliosidose GM1 afetam as pessoas de diferentes modos, dependendo da idade em que os sintomas aparecem e da gravidade dos sintomas. Os sintomas podem variar de acordo com o tipo de gangliosidose GM1.

A forma mais comum, grave e progressiva da doença é a forma infantil de início precoce (tipo 1).

Idade de início	Sintomas
 <p>Infantil de início precoce (tipo 1) Os sintomas aparecem por volta dos 6 meses de idade</p>	<ul style="list-style-type: none">• Flacidez (hipotonia)• Retardo no desenvolvimento• Dificuldade para se alimentar• Anomalias esqueléticas <p>Danos ao SNC ocorrem rapidamente, com incapacidade de relaxamento muscular, surdez e cegueira, em geral observadas em torno de 1 ano de idade.</p>
 <p>Infantil de início tardio (tipo 2a) Os sintomas aparecem entre 6 meses e 2 anos de idade</p>	<ul style="list-style-type: none">• Convulsões• Atraso nas capacidades motoras e de aprendizagem• Incapacidade de atingir os marcos de desenvolvimento e/ou perda de marcos já alcançados <p>Em geral, os sintomas são semelhantes aos da gangliosidose GM1 infantil de início precoce, mas a progressão da doença é mais lenta.</p>
 <p>Juvenil (tipo 2b) Os sintomas aparecem entre 2 e 5 anos de idade</p>	<ul style="list-style-type: none">• Anomalias do movimento• Alteração da capacidade de falar claramente• Movimentos anormais dos olhos
 <p>Adulta (tipo 3) Os sintomas podem aparecer a partir dos 3 anos de idade ou mais, embora possam aparecer em adultos com 20 a 40 anos de idade</p>	<p>A fraqueza dos braços e das pernas progride com o tempo, levando à incapacidade de andar sem ajuda e a uma fala arrastada.</p>

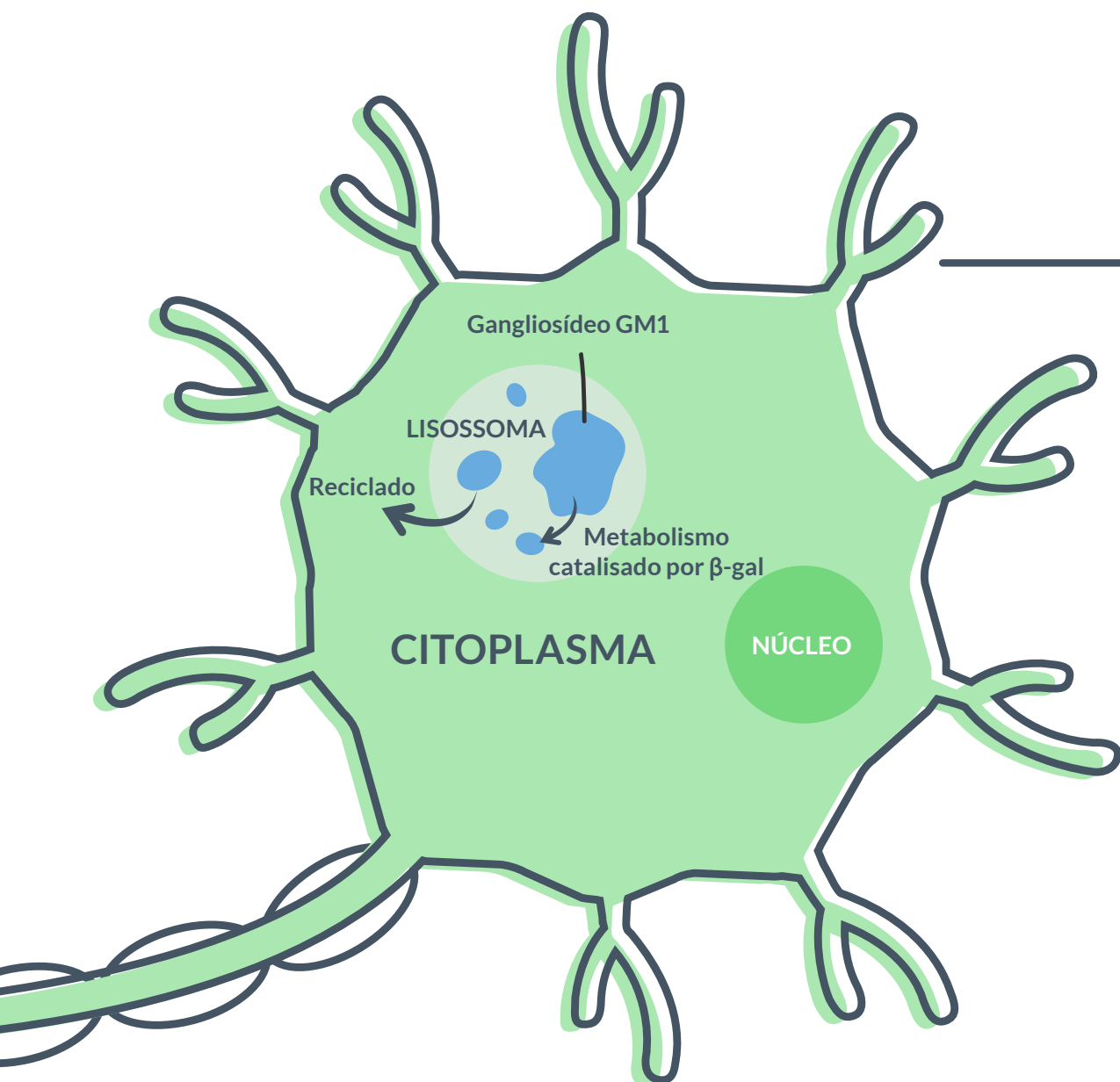
O que causa a gangliosidose GM1?

A gangliosidose GM1 é considerada um “distúrbio do armazenamento dos lisossomas”.

Do mesmo modo que outras doenças desse grupo de distúrbios, a gangliosidose GM1 envolve pequenos compartimentos dentro de células dos nervos, do fígado, do coração, entre outros, chamados de “lisossomas”. Os lisossomas contêm várias enzimas para quebrar (metabolizar) moléculas maiores em pequenos componentes para serem reutilizados ou reciclados em outro local na célula. Isso evita o acúmulo excessivo desses componentes dentro da célula.

Na gangliosidose GM1, a função dos lisossomas é prejudicada por mutações genéticas

O gene da galactosidase beta 1 (*GLB1*) fornece instruções para as células do sistema nervoso produzirem a enzima β -gal. O corpo precisa de β -gal para processar um ácido graxo (ou lipídio) importante conhecido como gangliosídeo GM1.

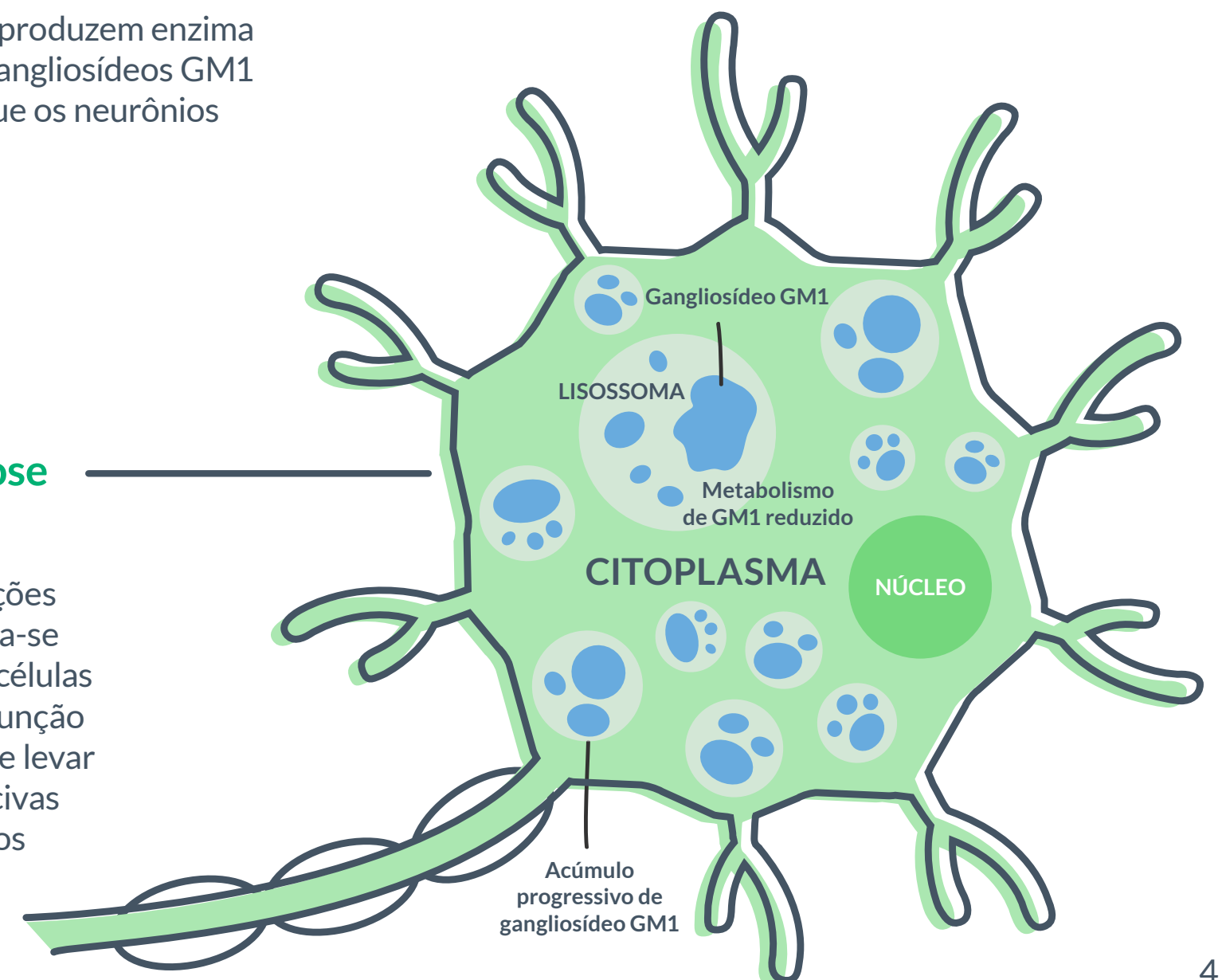


Célula nervosa saudável com função normal

Pacientes com genes *GLB1* saudáveis produzem enzima β -gal suficiente para metabolizar os gangliosídeos GM1 e mantê-los em níveis normais para que os neurônios possam funcionar adequadamente.

Célula nervosa de gangliosidose GM1 com acúmulo nocivo

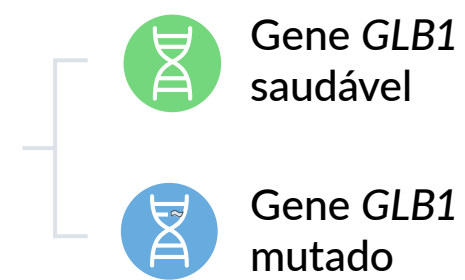
Sem enzima suficiente devido a mutações em *GLB1*, o gangliosídeo GM1 acumula-se em níveis nocivos nos lisossomas das células nervosas, terminando por destruir a função nervosa. A falta de β -gal também pode levar ao acúmulo de outras substâncias nocivas em outras partes do corpo, incluindo os olhos, coração, ossos, fígado e baço.



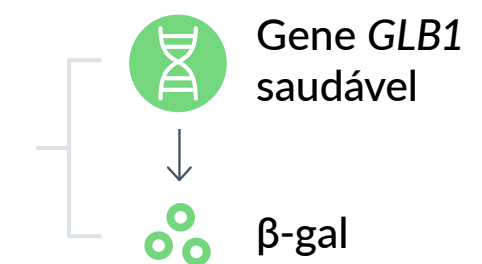
Quem está em risco?

A gangliosidose GM1 é transmitida de pais para filhos

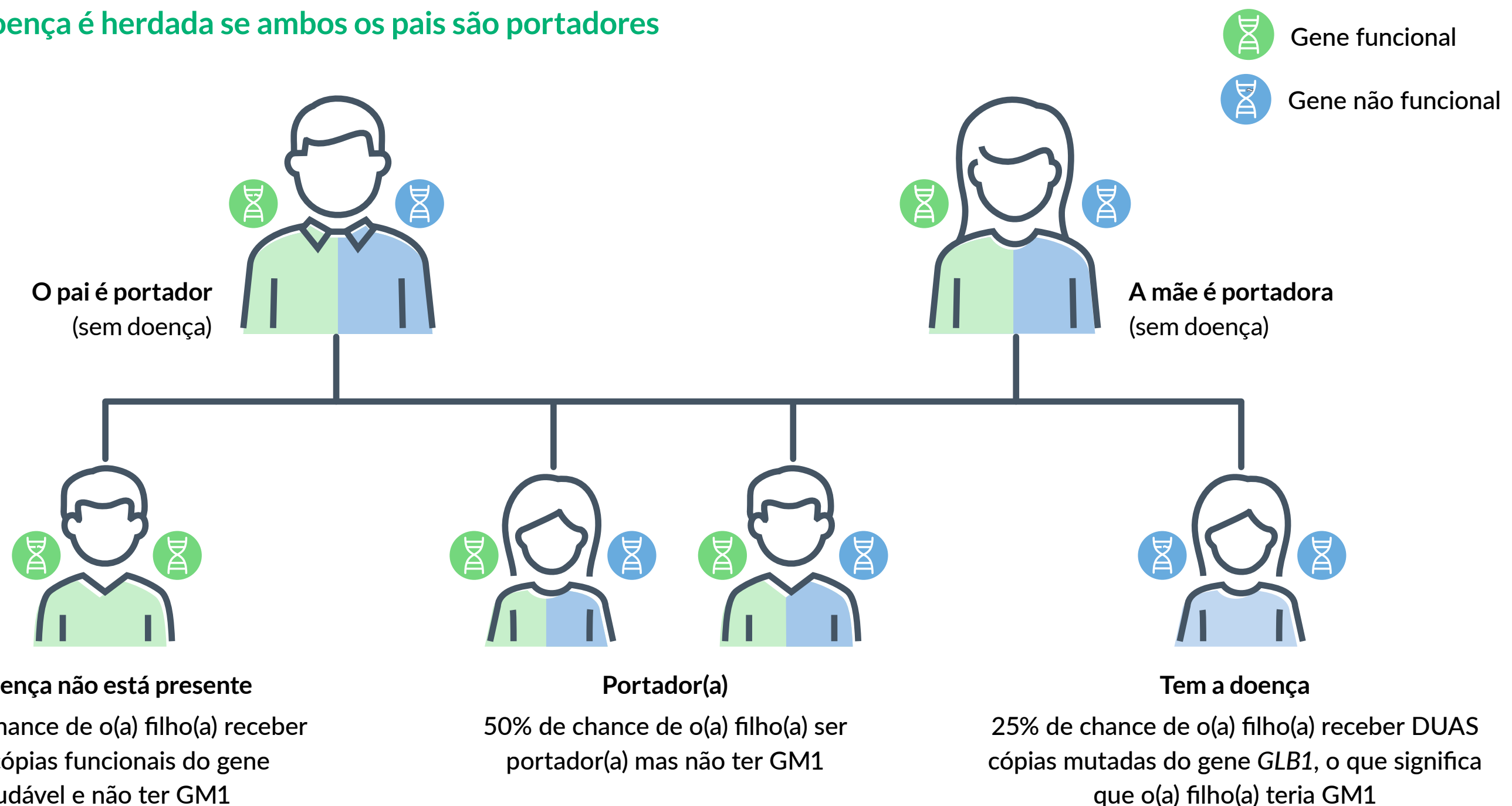
Cada pessoa tem duas cópias do gene *GLB1*. Quando uma dessas duas cópias é uma mutação, a pessoa é “portadora” de gangliosidose GM1.



Em uma pessoa portadora, a única cópia normal restante do gene *GLB1* é suficiente para produzir a quantidade de β -gal necessária para um funcionamento normal. Isso significa que o portador pode não apresentar os sintomas da doença.



Como a doença é herdada se ambos os pais são portadores



Como a gangliosidose

GM1 é diagnosticada?

O diagnóstico precoce é fundamental devido à rápida progressão para o sistema nervoso central.

A presença dos sintomas de gangliosidose GM1 indica atividade contínua e progressiva da doença. É por essa razão que o diagnóstico precoce é tão importante, especialmente para pacientes com os tipos infantis mais progressivos da doença.



Sinais que podem levar a um diagnóstico das formas infantis de gangliosidose GM1

O processo geralmente começa quando os pais ou os médicos notam sintomas habitualmente associados à doença, como falta de força muscular, flacidez, incapacidade de se sentar e de engatinhar, má alimentação e déficit de crescimento, e a presença de uma “mancha vermelho-cereja” na parte de trás do olho que é vista durante um exame oftalmológico.



Sinais que podem levar ao diagnóstico de gangliosidose GM1 juvenil ou adulta

A gangliosidose GM1 deve ser considerada quando há fraqueza muscular recente ou piora de fraqueza existente, fala arrastada, falta de equilíbrio ou coordenação, outros distúrbios do movimento e/ou capacidade reduzida de aprender ou compreender.

Quais exames são necessários para o diagnóstico?

Se o médico suspeitar que o paciente tem gangliosidose GM1, vários exames podem ser usados para confirmar o diagnóstico.



Diversos tipos de exames de imagem

- Neuroimagem para visualizar a estrutura e a função do sistema nervoso
- Outras técnicas de imagem, incluindo radiografias, ultrassonografia abdominal e ecocardiograma



Exames de sangue

Usados para avaliar o nível de atividade de β -gal do paciente



Testes genéticos

Usados para determinar se há mutações no gene *GLB1*



Atualmente, não há tratamentos modificadores da doença aprovados disponíveis para pacientes com gangliosidose GM1.

Que tipos de especialistas cuidam de alguém com gangliosidose GM1?

Embora não haja tratamentos modificadores da doença aprovados disponíveis para a gangliosidose GM1, os pacientes podem ser tratados com cuidados sintomáticos e de suporte por especialistas, incluindo:



Neurologista



Pediatra do desenvolvimento



Gastroenterologista



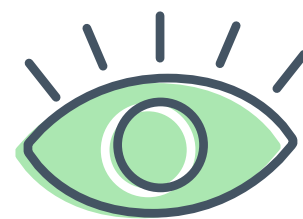
Cardiologista



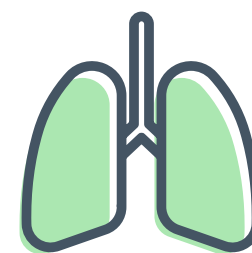
Fisiatra/fisioterapeuta



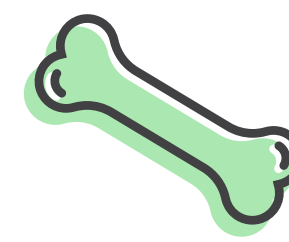
Geneticista ou especialista em metabologia



Oftalmologista



Pneumologista



Ortopedista



Fonoaudiólogo



Com opções limitadas de tratamento para gangliosidose GM1, é importante considerar o papel dos ensaios clínicos.

O que é um ensaio clínico?

Ensaio clínico são estudos de pesquisa em que os médicos verificam se um tratamento potencial é seguro e efetivo em pessoas

A efetividade, ou capacidade de um tratamento ajudar as pessoas, geralmente é chamada de eficácia. Os médicos que trabalham em ensaios clínicos são chamados de investigadores principais. As pessoas optam por participar de ensaios clínicos porque podem se beneficiar do tratamento potencial que está sendo estudado ou porque querem auxiliar na busca por respostas para uma questão de saúde específica.



Imagine-1

Um ensaio clínico para gangliosidose GM1

A Passage Bio está conduzindo um ensaio clínico investigativo chamado IMAGINE-1 para coletar dados sobre a potencial segurança, eficácia e dosagem de uma terapia gênica para pacientes com GM1.

Saiba mais sobre o ensaio clínico IMAGINE-1 em [GM1Study.com](https://www.gm1study.com)

Como um tratamento potencial é aprovado?

Todos os tratamentos prescritos disponíveis para você atualmente foram estudados em ensaios clínicos antes de serem aprovados.

1.



Os cientistas reúnem muitas evidências de que um tratamento potencial pode ajudar a tratar uma doença ou distúrbio.



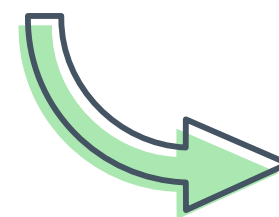
2.



Os investigadores principais estudam o tratamento potencial em pessoas com a doença. Em geral, os ensaios clínicos têm três fases:

- A fase 1 testa a segurança e a dose
- A fase 2 testa a eficácia e a segurança
- A fase 3 testa a eficácia e a segurança em um grupo maior de pacientes

No caso das doenças raras, em que há um pequeno número de pacientes e opções de tratamento limitadas, os pesquisadores geralmente combinam as fases para responder a mais perguntas em um grupo menor de pacientes. Por exemplo, você pode ver um ensaio clínico classificado como fase 1/2. Isso pode reduzir o tempo necessário para obter a aprovação de tratamentos de que as pessoas precisam.



3.



Os resultados do estudo são avaliados para determinar se o tratamento potencial beneficia significativamente as pessoas com a doença.

4.



A Food and Drug Administration (FDA) e outras agências governamentais em todo o mundo avaliam os resultados de tratamentos potenciais e aprovam apenas os tratamentos que mostram segurança e eficácia.



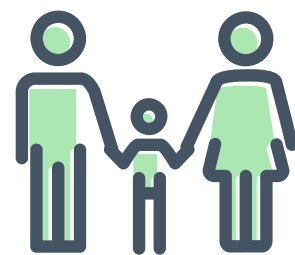
Você e sua família não estão sós

Existem comunidades dedicadas a lutar contra a gangliosidose GM1. Essas organizações estão empenhadas em ajudar crianças com gangliosidose GM1, apoiar famílias, promover pesquisas e ampliar a conscientização.

Organizações de defesa de pacientes com gangliosidose GM1 podem ajudar você e sua família a:



Entender as opções de cuidado de seu filho(a)



Conectar-se com médicos, especialistas e outras famílias



Estabelecer uma comunidade de apoio logístico e emocional



Identificar programas de assistência financeira



Cure GM1 Foundation [Fundação Cura para a GM1]

Grupo de defesa de pacientes sem fins lucrativos que fornece suporte e recursos para famílias que cuidam de uma criança com gangliosidose GM1



National Tay-Sachs & Allied Diseases Association (NTSAD) [Associação Nacional de Tay-Sachs e Doenças Relacionadas]

Grupo de defesa de pacientes sem fins lucrativos que se concentra em pesquisa, estabelecendo colaborações, fomentando a comunidade e apoiando as famílias

A Passage Bio tem o compromisso de transformar vidas



Os pacientes são a base de todas as decisões que tomamos, desde quais tratamentos exploramos até como os implementaremos. Nosso foco é o desenvolvimento de tratamentos eficazes que são extremamente necessários para distúrbios do SNC, como a gangliosidose GM1.



Acreditamos que a colaboração é importante. Estamos comprometidos em trabalhar com grupos de defesa de pacientes que também estão empenhados em transformar vidas.



Para obter mais informações sobre a Passage Bio e nosso trabalho para desenvolver um tratamento eficaz para a gangliosidose GM1, visite o nosso site em [PassageBio.com](https://www.PassageBio.com).



Se identificados rapidamente, os pacientes com gangliosidose GM1 podem ser elegíveis para ensaios clínicos. Portanto, o diagnóstico precoce é fundamental

Se você deseja obter mais informações, fale com um profissional de saúde ou envie suas dúvidas e perguntas para a Passage Bio em patientservices@passagebio.com.