



Doença	<ul style="list-style-type: none"> • LBSL
Nome completo	<ul style="list-style-type: none"> • Leucoencefalopatia com envolvimento do tronco cerebral e da medula espinal e elevação do lactato cerebral
Nome alternativo	<ul style="list-style-type: none"> • Deficiência de aspartil-tRNA sintetase mitocondrial
Apelido	<ul style="list-style-type: none"> • “Doença Awesome”
Descrição da doença	<ul style="list-style-type: none"> • A leucoencefalopatia com envolvimento do tronco cerebral e da medula espinal e elevação do lactato cerebral (LBSL, do inglês leukoencephalopathy with brainstem and spinal cord involvement and lactate elevation) é uma leucodistrofia rara causada por mutações bialélicas no gene DARS2, caracterizada por ataxia e espasticidade progressivas com déficits proprioceptivos. O declínio da função motora tem início na infância e costuma progredir até uma perda da marcha independente até chegar à idade adulta. (KKI) • A LBSL é uma doença genética progressiva extremamente rara, que é tanto uma doença mitocondrial (que afeta a energia das células) como também uma forma de leucodistrofia (afetando o cérebro, medula e nervos). • Identificada pela primeira vez em 2004, a LBSL é causada por mutações no gene DARS2, que dá instruções ao organismo para fabricar uma enzima chamada aspartil-tRNA sintetase mitocondrial. Essa enzima é importante para a produção de proteínas nas mitocôndrias – as fábricas de energia das células, que transformam nutrientes em energia. Devido às mutações no DARS2, algumas partes do sistema nervoso não têm energia suficiente para operar adequadamente, o que afeta sua função e a produção de mielina.

	<ul style="list-style-type: none"> • A LBSL pode se manifestar na forma infantil, infantil tardia, juvenil e adulta.
Informações genéticas	<ul style="list-style-type: none"> • Gene: DARS2 • Cromossomo 1q25 • Tipo de herança: autossômica recessiva • Variantes: <ul style="list-style-type: none"> • Banco de dados aberto LOVD • ClinVar Miner • dbVar • NIH Variation Viewer • dbSNP
Classificações	<ul style="list-style-type: none"> • OMIM: 611105 • Gene/loco: 610956 • ORPHA: 137898 • CID-10: <ul style="list-style-type: none"> • E88.8 - Outros distúrbios especificados do metabolismo • E75.2 - Outras esfingolipidoses • GARD: 12652 • UMLS: C1970180 • PHAROS • MONDO:0012622 • UniProt: Q6PI48 • NCBI: 55157 • SNOMED CT: 703537008 • HGNC: 25538
Categorias da doença	<ul style="list-style-type: none"> • Leucodistrofia/leucoencefalopatia • Doença mitocondrial • Doença rara
Análises abrangentes	<ul style="list-style-type: none"> • Orphanet • GeneReviews • MedlinePlus • GARD



<p>Principais organizações de combate à doença</p>	<ul style="list-style-type: none"> • MalaCards <p>Leucodistrofia</p> <ul style="list-style-type: none"> • United Leukodystrophy Foundation (Fundação Unida Contra a Leucodistrofia) <p>Doenças mitocondriais</p> <ul style="list-style-type: none"> • United Mitochondrial Disease Foundation (Fundação Unida Contra a Doença Mitocondrial) • MitoAction <p>Doenças raras</p> <ul style="list-style-type: none"> • NORD – National Organization for Rare Disorders (Organização Nacional da Doenças Raras) • EURORDIS – Rare Diseases Europe (Doenças Raras na Europa)
<p>Centros de referência</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Kennedy Krieger Institute (Instituto Kennedy Krieger) – Moser Center for Leukodystrophies (Centro Moser para Leucodistrofias) (Baltimore, EUA) • Childrens Hospital of Philadelphia (Hospital Infantil da Filadélfia) – Leukodystrophy Center of Excellence (Centro de Excelência da Leucodistrofia) (Filadélfia, EUA) • Massachusetts General Hospital (Hospital Geral de Massachusetts) – Leukodystrophy Clinic (Clínica da Leucodistrofia) (Boston, EUA) • University of Utah (Universidade de Utah) – Leukodystrophy Clinic (Clínica da Leucodistrofia) (Salt Lake City, EUA) • Amsterdam University Medical Center (Centro Médico da Universidade de Amsterdã) – Center for Children with White Matter Disorders (Centro para crianças com distúrbios da substância branca) (Amsterdã, Países Baixos) • GLIA Network Leukodystrophy Centers (Centros de Leucodistrofia da Rede GLIA)



Equipes de assistência clínica	<ul style="list-style-type: none"> • United Leukodystrophy (Leucodistrofia Unida) – encontre um médico • Mitochondrial Care Network (Rede de Assistência Mitocondrial)
Fóruns de discussão para conexão de pacientes	<p>Fóruns moderados pelos funcionários da Cure LBSL</p> <ul style="list-style-type: none"> • Famílias LBSL (grupo privado no Facebook) • Rare Connect – Comunidade LBSL
Aplicativos para o paciente	<ul style="list-style-type: none"> • Aplicativo móvel MitoAction
Registro de pacientes	<ul style="list-style-type: none"> • Registro internacional de pacientes com LBSL (2022/2023)
Biobanco	<ul style="list-style-type: none"> • Registro de pacientes e biorrepositório do Consórcio Norte-Americano de Doença Mitocondrial (North American Mitochondrial Disease Consortium, NAMDC)
Consórcio de pesquisa	<ul style="list-style-type: none"> • www.lbslresearch.com
Associação de defesa do paciente	<p>Cure LBSL (antigamente denominada A Cure For Ellie)</p> <ul style="list-style-type: none"> • www.curelbsl.org • www.acureforellie.org
Mídia social	<p>Instagram Facebook Twitter YouTube LinkedIn</p>
Fóruns de discussão para conexão de pacientes	<p>Fóruns moderados pelos funcionários da Cure LBSL</p> <ul style="list-style-type: none"> • Famílias LBSL (grupo privado no Facebook) • Rare Connect – Comunidade de LBSL (disponível em 13 idiomas)
Reconhecimento de organização sem fins lucrativos	<p>A Cure For Ellie (cujo nome fantasia é “Cure LBSL”) é uma organização do tipo 501(c)(3), reconhecida como tal pelo Ministério da Fazenda dos EUA em 2013 e as doações podem ser deduzidas do imposto de renda.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Charity Navigator • Guidestar • CauseIQ
Diretores e equipe	<ul style="list-style-type: none"> • Beth McGinn – Diretora Executiva e Fundadora



	<ul style="list-style-type: none"> • Mike McGinn – Diretor Executivo e Fundador • Melody Kisor – Diretora de Envolvimento do Paciente
Diretoria	<ul style="list-style-type: none"> • https://acureforellie.org/board-of-directors/
Mídia	<ul style="list-style-type: none"> • Nas notícias
Afiliações profissionais	<ul style="list-style-type: none"> • Chan Zuckerberg Initiative (Iniciativa Chan Zuckerberg) - RAO Network • NORD – Associado da categoria Platinum em 2022 • Diretoria do Instituto Kennedy Krieger • GLIA – Global Leukodystrophy Initiative (Iniciativa Mundial da Leucodistrofia)
Campanhas de arrecadação	<ul style="list-style-type: none"> • Site de doação do Network for Good • Giving Tuesday • Silent Auction • Fairlington 5K
Links de pesquisa	<ul style="list-style-type: none"> • PubMed • Google Scholar • Researchgate
Atualizações em pesquisa	<ul style="list-style-type: none"> • 2022 • 2021 • 2020 • 2019
Ensaio clínico	<ul style="list-style-type: none"> • Estados Unidos • Europa
Estudo de história natural da LBSL	<p>https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03624374</p> <ul style="list-style-type: none"> • EUA – Dr. Amena Smith Fine - Instituto Kennedy Krieger (JHU) • Países Baixos – Dr. Marc Engelen - Centro Médico da Universidade de Amsterdã • Finlândia – Dr. Emil Ylikallio - Universidade de Helsinki • Brasil – Dra Mara Lucia Schmitz Ferreira Santos – Hospital Pequeno Príncipe
Terapias atuais	<ul style="list-style-type: none"> • Coquetel mitocondrial • Medicina de reabilitação e fisioterapia • Nutrição



	<ul style="list-style-type: none"> • Cuidados de suporte
Terapias possíveis/emergentes	<ul style="list-style-type: none"> • ASO • AAV9 • Reaproveitamento de fármacos • Succinato de etilmetilhidroxipiridina (EMHS)
Protocolos para pacientes com LBSL	<ul style="list-style-type: none"> • Folha de rosto para protocolo para pacientes com LBSL • Traumatismo craniano (em breve)
Congresso internacional para pacientes com LBSL de 2022 (híbrido)	<p>“Informação é poder”</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inglês, resumo e slides • Russo, gravação de intérprete • Português, gravação de intérprete •
Congresso de LBSL de 2020 (virtual)	<p>“Conexão, colaboração, curas”</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pauta • Vídeos
Congresso de LBSL de 2018 (presencial)	<ul style="list-style-type: none"> • Resumo • Vídeo: Discussão clínica sobre LBSL e estudos clínicos • Vídeo: Manejo da doença mitocondrial e o papel dos suplementos e protocolos de emergência • Vídeo: Atualização sobre pesquisa em LBSL • Vídeo: Princípios fundamentais da genética: mutações específicas da LBSL • Vídeo: Nutrição • Vídeo: Atualização sobre estudos clínicos • Vídeo: Como superar obstáculos sociais • Vídeo: Campanhas de arrecadação para encontrar uma cura • Vídeo: Funcionamento adequado e inadequado das mitocôndrias e tRNA sintetases • Vídeo: Como praticar defesa a si próprio e ao seu filho • Vídeo #6: A perspectiva de um homem sobre a vida com LBSL



Assembleia científica da GLIA de 2022	<ul style="list-style-type: none">• Grupo de trabalho de LBSL e HBSL
Estipêndio para viagens a congressos	<ul style="list-style-type: none">• Thisbe e Noah<ul style="list-style-type: none">• Fundação Cure LBSL: info@curelbsl.org
Transporte médico	<ul style="list-style-type: none">• Angel Flight• PALS SkyHope