

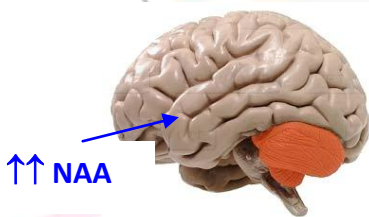
DOENÇA DE CANAVAN

O QUE É A DOENÇA DE CANAVAN?

É uma doença metabólica pouco frequente, de transmissão autossômica recessiva, devida à deficiência de uma enzima chamada aspartoacilase. Faz parte de um grupo de defeitos congénitos de metabolismo dos ácidos orgânicos que atinge especialmente o tecido cerebral.

O QUE É A ASPARTOACILASE?

É uma enzima que degrada o ácido N-acetilaspártico (NAA). Quando existe uma deficiência dessa enzima, o NAA não se degrada e acumula-se no organismo, em especial no Sistema Nervoso Central (SNC). O NAA tem um papel importante na manutenção do equilíbrio osmótico cerebral e na transmissão do aspartato. Trata-se por isso de um defeito do metabolismo com consequências graves para o cérebro.



O QUE SIGNIFICA UM ERRO METABÓLICO?

Quando existe uma alteração (erro) do metabolismo (conjunto de reacções enzimáticas necessárias à vida), alguma via metabólica não se processa com a devida eficácia, podendo causar acumulação de substâncias que não se degradam correctamente, como é o caso do NAA na Doença de Canavan. Estas alterações originam doença nas crianças afectadas.

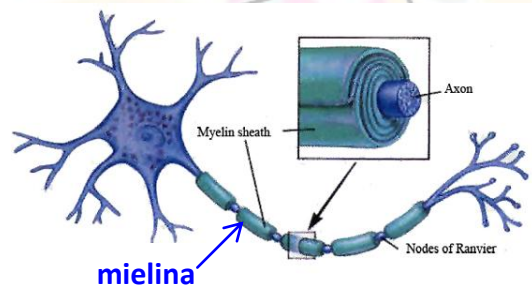
O QUE ACONTECE NA DEFICIÊNCIA DA ASPARTOACILASE?

A deficiência de aspartoacilase é um erro congénito do metabolismo, com acumulação de NAA que origina uma doença neurológica grave: Doença de Canavan ou Degenerescência Esponjosa da Substância Branca. A

substância branca é formada por fibras nervosas cobertas por uma bainha de mielina que lhe confere o aspecto esbranquiçado.

PORQUE SURGE A DOENÇA DE CANAVAN?

Cada uma das reacções do metabolismo que vão originar os compostos que formam o nosso organismo está determinada/ codificada geneticamente. Todos herdamos dos nossos pais a informação (correcta ou alterada) que determina o processamento de cada uma das etapas do metabolismo. A deficiência da actividade da L-aspartoacilase deve-se a mutações, que são alterações estáveis e hereditárias, no gene ASPA que codifica esta enzima. Esta deficiência resulta numa doença genética de transmissão autossômica recessiva, o que quer dizer que os pais são portadores da mutação neste gene, ainda que não tenham sintomas da deficiência dessa enzima. Se ambos transmitem a mutação ao filho, este terá doença devida a deficiência da actividade enzimática.



O QUE ACONTECE A UMA CRIANÇA QUE NASCE COM UMA DEFICIÊNCIA DE ASPARTOACILASE?

A criança vai desenvolver mais cedo ou mais tarde uma grave doença neurológica denominada degenerescência esponjosa da substância branca ou doença de Canavan. Pode manifestar-se logo nos primeiros meses de vida com hipotonia, macrocefalia (aumento do perímetro cefálico), deterioração do contacto social e da visão com atrofia óptica, crises convulsivas, rigidez do tronco e extremidades. O perímetro cefálico ao nascer é normal mas aumenta rapidamente a partir dos 6 meses de

idade, acompanhando-se de irritabilidade e alterações do sono. Concomitantemente surgem dificuldades na deglutição, infecções, má evolução ponderal e deterioração neurológica progressiva.

do estudo genético do gene ASPA, que codifica a enzima aspartoacilase.

O QUE SE PODE FAZER PARA EVITAR AS CONSEQUÊNCIAS DA DEFICIÊNCIA DE ASPARTOACILASE?

Há que diagnosticar precocemente a doença, efectuar o estudo de familiares portadores, oferecer aconselhamento genético à família e a possibilidade de realizar diagnóstico pré-natal numa gestação futura.

Não existem muitas opções terapêuticas, ainda que estejam a ser investigadas terapêuticas de substituição enzimática e terapias génicas.

Em alguns casos foi utilizada, sem resultados conclusivos, terapêutica com citrato de lítio. Contudo a implementação de medidas gerais e de cuidados ao doente de acordo com sintomas clínicos (fisioterapia, sedativos, hipnóticos, anti-epilépticos, estimulação global, medidas posturais etc), podem melhorar a qualidade de vida da criança.

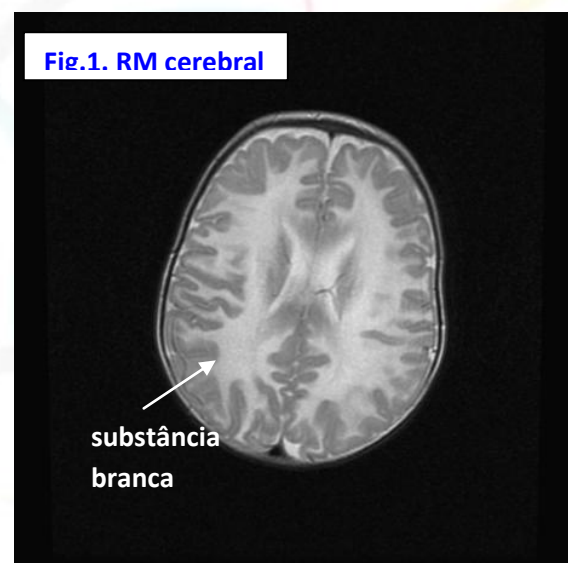
A Doença de Canavan é uma doença com graves consequências neurológicas. Actualmente não existe uma terapêutica eficaz para a doença.

Tradução

Sara Franca, Elisa Leão Teles. Unidade Doenças Metabólicas Centro Hospitalar S. João, Porto

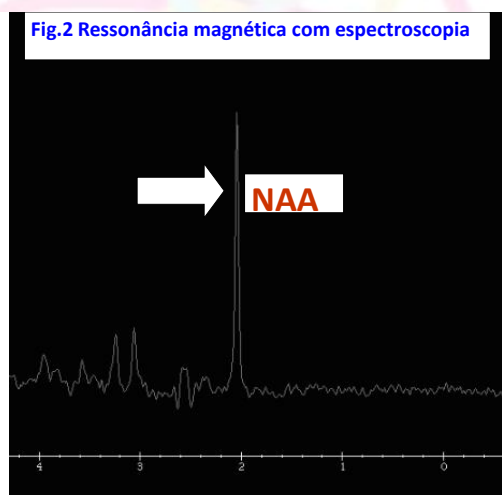
Coordenação do projeto "A Guia Metabólica em Português"

Associação Portuguesa CDG e outras Doenças Metabólicas Raras (APCDG-DMR)



A ressonância magnética cerebral mostra alterações da substância branca (leucodistrofia) muito características (degenerescência esponjosa da substância branca) (Fig.1) e na espectroscopia observa-se um aumento marcado do NAA (fig. 2).

COMO SE DIAGNOSTICA UMA DOENÇA DE CANAVAN?



A quantificação dos ácidos orgânicos na urina e no líquido cefalorraquidiano confirmam um aumento importante do NAA. O defeito enzimático da aspartoacilase confirma-se em leucócitos e em fibroblastos e o diagnóstico é ainda confirmado através