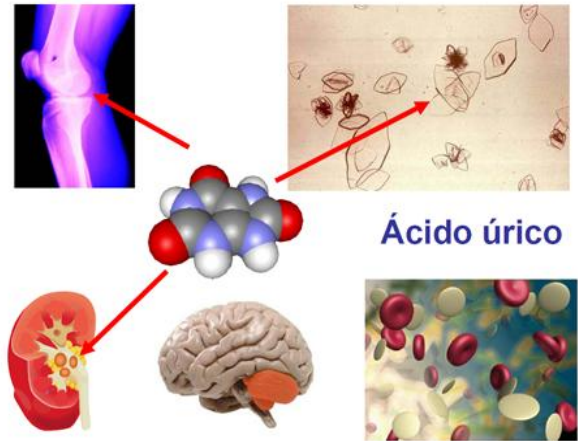
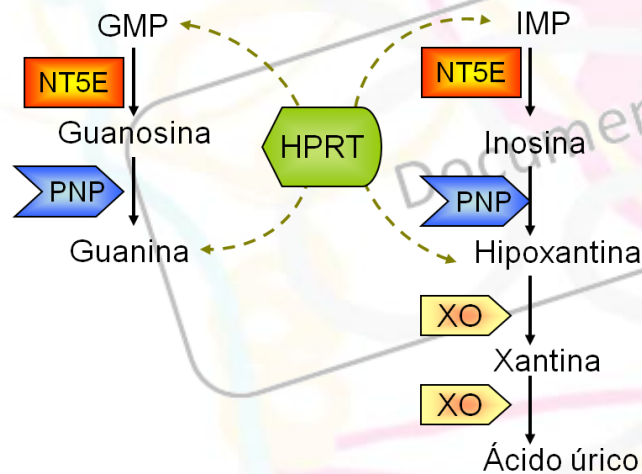


# DOENÇA DE LESCH-NYHAN

## O QUE É A DOENÇA DE LESCH-LYHAN?

É uma doença de hereditária, congénita, em que existe mau funcionamento de uma proteína (enzima) chamada de Hipoxantina Guanina Fosforribosil Transferase ou HPRT. Como consequência deste defeito acumula-se no organismo Ácido Úrico, que é a característica mais relevante do ponto de vista bioquímico (hiperuricémia).



## PORQUE DIZEMOS QUE É UM ERRO CONGÉNITO?

Dizemos que é um erro congénito porque nascemos com ele, já que é hereditário. Cada uma das reacções do metabolismo que originam os diversos compostos que formam o nosso corpo ou o transporte dos mesmos está determinada geneticamente (codificada).

Todos herdamos de nossos pais a informação correcta ou alterada que determina a realização de cada um dos processos metabólicos. Se herdamos uma informação errónea, ou parcialmente alterada, aquela reacção específica vai funcionar mal, o que pode conduzir ao aparecimento de uma doença metabólica hereditária.

No caso da doença de Lesch-Nyhan, o gene *HPRT* que codifica a enzima apresenta uma deficiência. A doença é herdada por parte da mãe (ligado ao cromossoma X), que é portadora da mutação mas não padece da doença. Os filhos vão apresentar a doença e as filhas podem ser portadoras sem apresentarem a doença.

## O QUE ACONTECE A UM DOENTE COM DOENÇA DE LESCH-NYHAN?

Geralmente, a história pré-natal e peri-natal são normais. As manifestações clínicas do síndrome de Lesch-Nyhan começam nos primeiros anos de vida. Os sintomas e sinais que aparecem podem ser classificados em três grupos:

- 1)- Sintomas associados à Hiperuricémia: cálculos renais de ácido úrico, insuficiência renal, episódios de gota, artrite...
- 2)- Manifestações neurológicas: atraso psico-motor, movimentos anormais (distonia, coreoatetosis), dificuldades de articulação da fala (disartria), hipotonia, espasticidade e comportamentos agressivos, incluindo auto-lesões.
- 3)- Outras manifestações mais heterogêneas: atraso de crescimento, vômitos, anemia.

## COMO SE DIAGNOSTICA O DÉFICE DE HPRT?

O diagnóstico inicial da doença é feito através dos níveis elevados de ácido úrico no sangue, em conjunto com uma clínica compatível com a doença. Em certas situações pode surgir antes do aparecimento dos sintomas.

Perante a suspeita clínica, deve-se medir a actividade da enzima HPRT no sangue ou nos tecidos (biopsia) e confirmar o diagnóstico através de estudo genético.

O estudo genético é especialmente útil para realizar o estudo familiar (familiares de sexo feminino) e avaliar o risco de novos casos na família. A confirmação genética, permite o aconselhamento genético e o diagnóstico pré-natal.

## COMO SE PODE TRATAR A DOENÇA DE LESCH-NYHAN?

Actualmente não existe tratamento.

O uso de alopurinol e um estado de hidratação adequado (beber muitos líquidos) permite baixar os níveis de ácido úrico no sangue, no entanto persiste o risco de aparecimento de litíase renal (cálculos renais).

Relativamente às manifestações neurológicas, já foram tentados diversos tratamentos para cada grupo de sintomas: fármacos para a espasticidade (baclofeno), ansiolíticos (benzodiazepinas), medicamentos para o comportamento agressivo (gabapentina, carbamazepina e terapias psicológicas de reforço positivo, entre outras). Também são utilizadas, em algumas ocasiões, técnicas cirúrgicas: estimulação cerebral profunda, intervenções ortopédicas, etc...

É importante diagnosticar as doenças genéticas, porque mesmo que não esteja disponível actualmente tratamento específico, pode ser instituído precocemente tratamento sintomático e pode ser realizado o

aconselhamento genético nas gravidezes seguintes; assim como podem aparecer novas terapias no futuro. Também são utilizadas, em algumas ocasiões, técnicas cirúrgicas: estimulação cerebral profunda, intervenções ortopédicas, etc...

### Tradução

Anabela Bandeira - Unidade de Doenças Metabólicas do Centro Hospitalar do Porto

### Coordenação do projeto "A Guia Metabólica em Português"

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



Passeig Sant Joan de Déu, 2  
08950 Esplugues de Llobregat  
Barcelona, Espanha

Tel: +34 93 203 39 59

[www.hsjdbcn.org](http://www.hsjdbcn.org) / [www.guiametabolica.org](http://www.guiametabolica.org)

© Hospital Sant Joan de Déu. Os direitos reservados.