

# LEUCODISTROFIA METACROMÁTICA

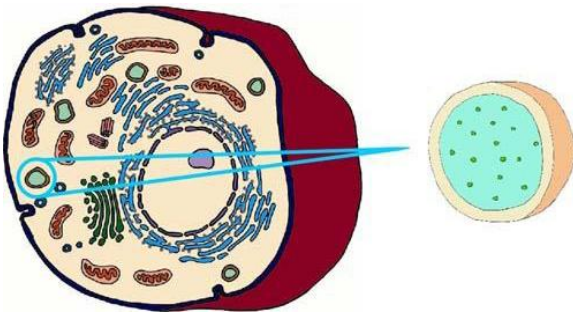
## O QUE É A LEUCODISTROFIA METACROMÁTICA (LMC)?

A **leucodistrofia metacromática (LMC)** é uma doença metabólica de herança **autossômica recessiva**, devida à **deficiência na enzima Arilsulfatase A**.

Corresponde a um grupo de erros congénitos do metabolismo que afectam o lisossoma; o seu defeito causa **acumulação de sulfatídeos** que lesionam o sistema nervoso.

## O QUE É O LISOSSOMA?

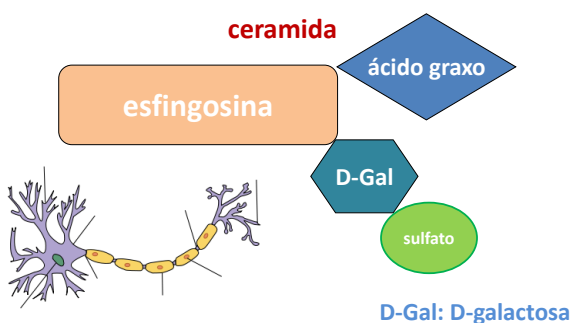
### Lisossoma



O lisossoma é um organelo celular que contém enzimas capazes de lisar (hidrolisar ou romper) grandes moléculas.

## O QUE É A ARILSALFATASE A?

### Galactocerebrósido sulfato: sulfatídeo

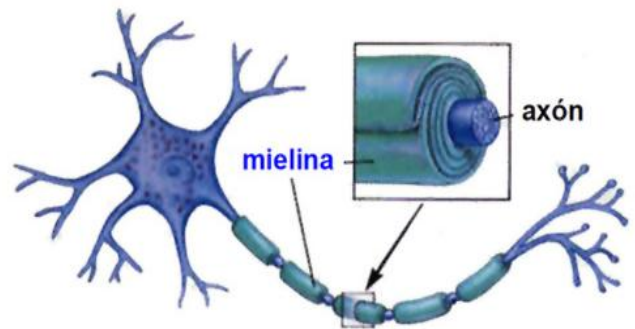


É uma enzima lisossomal que degrada diversos lípidos (gorduras complexas), nomeadamente os **esfingolípídeos** que contêm grupos sulfato (sulfatídeos). Quando existe um defeito enzimático na **Arilsulfatase A**, os sulfatídeos não se podem degradar e acumulam-se no lisossoma da célula.

Os sulfatídeos têm um papel importante na composição da **mielina**.

## O QUE É A MIELINA?

A mielina é uma capa que reveste as fibras nervosas (axónios). A sua missão é isolar e proteger os axónios para que conduzam os impulsos nervosos mais rápida e eficazmente. Os axónios recobertos de mielina têm um aspecto esbranquiçado, pelo que se conhecem no cérebro como substância branca. A acumulação de sulfatídeos produz um dano estrutural na mielina que conduz finalmente à sua degradação e destruição, que se denomina leucodistrofia (destruição da substância branca).



## O QUE SIGNIFICA ERRO METABÓLICO?

Quando existe uma alteração (erro) no metabolismo (conjunto de reacções enzimáticas que permitem a vida), uma das reacções metabólicas não se realiza com a devida eficácia e isto pode causar a acumulação de um determinado composto que não foi degradado, como os sulfatídeos no caso da LMC. Estas alterações dão lugar à doença nas crianças afectadas.

## PORQUE SE PRODUZ UMA LMC?

Cada uma das reacções do metabolismo que vai dar lugar aos compostos que formam o nosso corpo está determinada geneticamente (codificada). Todos herdamos de nossos pais a informação correcta ou alterada que determina que se realize cada um destes processos do metabolismo.

Se herdamos uma informação errónea ou parcialmente alterada, aquela reacção metabólica funcionará mal e pode chegar a produzir uma doença metabólica hereditária. No caso de LMC, as **mutações no gene ARSA** que codifica a enzima **arilsulfatase A**, causam a deficiência na actividade desta enzima.

## O QUE OCORRE NO CASO DE UMA CRIANÇA QUE NASCE COM UMA DEFICIÊNCIA EM ARILSULFATASE A?

A criança vai desenvolver uma doença neurológica, leucodistrofia metacromática. Pode manifestar-se, segundo o grau do defeito enzimático, nos primeiros anos de vida, na idade juvenil ou na vida adulta.

A **forma infantil** pode iniciar-se entre os 12 a 24 meses de vida com quedas frequentes e perda da marcha (deambulação), deterioração cognitiva e da linguagem, atingimento visual e epilepsia. A deterioração pode ser mais ou menos rápida e variável em cada doente.

A **forma de início juvenil** começa com alterações do comportamento, dificuldade de aprendizagem, alterações progressivas da marcha, ataxia, convulsões e deterioração global lenta.

## Manifestações clínicas de la LDM

### Forma infantil



deficiencia cognitiva



distúrbios da marcha

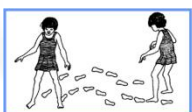


convulsiones



afectación visual

### Formas juvenil e adulto



ataxia



pérdida de habilidades intelectuales



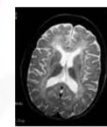
convulsiones

alterações do comportamento, ataxia e convulsões.

## COMO SE DIAGNOSTICA UMA CRIANÇA COM LCM?

O diagnóstico baseia-se em dados clínicos, na neuroimagem, em estudos de velocidade de condução motora, no estudo enzimática da arilsulfatase A nos leucócitos ou em cultura de fibroblastos e no estudo mutacional no gene ARSA.

### Diagnóstico de LDM



neuroimagem



↓ velocidade de condução

### Estudos bioquímicos

### Estudos genéticos



↑ proteínas



↑ sulfátidos



leucócitos fibroblastos

↓ arilsulfatasa A



Mutações ARSA

## O QUE SE PODE FAZER PARA EVITAR AS CONSEQUÊNCIAS DE UMA DEFICIÊNCIA EM ARILSULFATASE A?

Temos que diagnosticar o mais precocemente possível a doença, efectuar o estudo familiar de portadores, oferecer aconselhamento genético à família e a possibilidade de diagnóstico prenatal na próxima gestação.

Não há muitas opções terapêuticas efectivas, embora se esteja a trabalhar no transplante de medula óssea e na terapia enzimática substitutiva. No entanto, podem aplicar-se as medidas e cuidados ao doente em função da clínica que manifesta (fisioterapia, anticonvulsivantes, estimulação cognitiva e da linguagem, medidas posturais, etc) para melhorar a qualidade de vida do doente.

A leucodistrofia metacromática por deficiência de arilsulfatase A é uma doença grave do sistema nervoso que conduz a consequências negativas para quem a padece.

Finalmente a **forma adulta** cursa com demência,

**Tradução**

Esmeralda Martins, 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)



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.

Documento provisório

Documento provisório