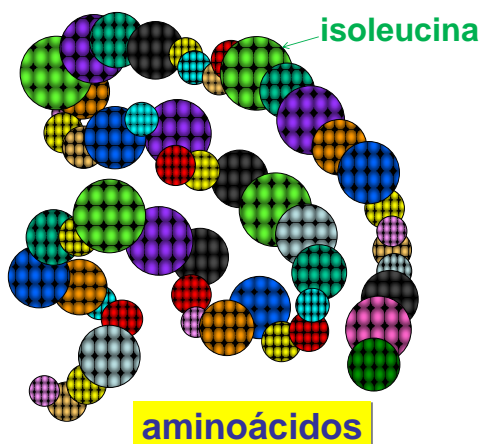


DÉFICE DE 2-METIL-3-HIDROXIBUTIRIL-COA

O QUE É UM DÉFICE DE 2-METIL-3-HIDROXIBUTIRIL-COA DESIDROGENASE (MHBD)?

É uma acidúria orgânica, causada por uma alteração da degradação das proteínas.

COMO SÃO DEGRADADAS AS PROTEÍNAS?



As proteínas são formadas por uma grande cadeia de **aminoácidos** (entre os quais a isoleucina), que se libertam durante a degradação das mesmas. Os aminoácidos livres podem ser utilizados para a síntese de novas proteínas ou para produção de energia.

Cada aminoácido é sintetizado e degradado através de uma série de reacções em cadeia que se denominam **vias metabólicas**. Estas reacções ocorrem por acção de proteínas específicas, as **enzimas**.

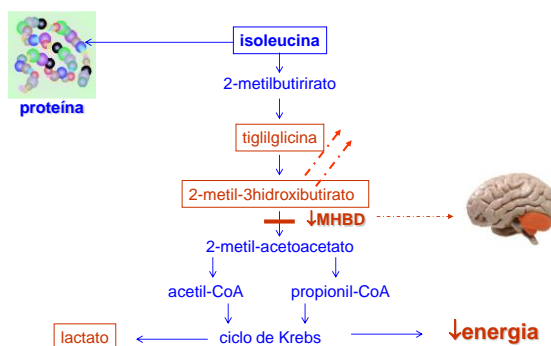
O QUE SIGNIFICA UM ERRO DO METABOLISMO?

Quando existe um erro do metabolismo a reacção enzimática não se produz com a devida eficácia e os compostos que se localizam antes da reacção afectada acumulam-se, enquanto que os que se localizam depois

dessa reacção não são sintetizados correctamente, como no caso da **deficiência de MHBD**.

O QUE SUCEDE NA DEFICIÊNCIA DE MHBD?

Deficiência de MHBD



A MHBD é uma enzima que faz parte da **via metabólica da isoleucina**. Parece ter também funções importantes no **cérebro** e na **mitocôndria**, que é o principal local da célula onde ocorre a síntese de energia. Quando existe uma deficiência de MHBD, surge uma acidúria orgânica pela acumulação no plasma, urina e outros tecidos de determinados **ácidos orgânicos** (2-metil-3-hidroxitigililglicinato, tigililglicina e lactato). A presença destes compostos na urina é a base para o diagnóstico desta doença.

PORQUE SURGE UMA DEFICIÊNCIA DE MHBD?

Cada uma das reacções do metabolismo que vão dar origem às substâncias que compõem o nosso corpo está codificada geneticamente. Todos herdamos dos nossos pais a informação correcta ou alterada que determina como se realiza cada uma das reacções metabólicas. Se herdarmos uma informação errada ou parcialmente alterada, a reacção enzimática respectiva não funcionará correctamente, podendo levar ao aparecimento de uma doença metabólica. No caso da deficiência de MHBD, a hereditariedade está **ligada ao cromossoma X**, pelo que é de origem materna. A mãe será portadora da mutação do **gene HADH2**, e os rapazes serão os que preferencialmente manifestarão esta doença.

O QUE SUCEDE A UMA CRIANÇA QUE NASCE COM UMA DEFICIÊNCIA DE MHBD?

O bebé nasce sem problemas, porque até ao momento do nascimento é a mãe que metaboliza e transporta os compostos do organismo, e consegue fazê-lo de uma forma eficaz, apesar de ser portadora de uma mutação. Quando o bebé começa a alimentar-se, as proteínas do leite são degradadas e libertam todos os aminoácidos que as constituem, entre os quais está a isoleucina. O bebé não é capaz de metabolizar correctamente este aminoácido, devido ao defeito enzimático de MHBD, e o 2-metil-3-hidroxibutirato e seus derivados começam a acumular-se.

A MHBD tem também outras funções no cérebro e mitocôndria, que podem encontrar-se afectadas a longo prazo. As crianças desenvolvem uma doença neurodegenerativa, que pode causar regressão da linguagem, alterações visuais e auditivas, hipotonia, epilepsia e atrofia cerebral nos casos mais graves.

COMO É DIAGNOSTICADA A DEFICIÊNCIA DE MHBD?

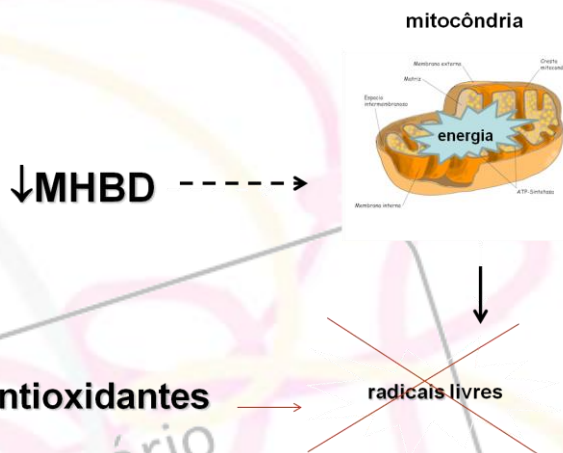
O diagnóstico é feito através da análise de ácidos orgânicos, cujo perfil é característica da doença. A demonstração do defeito de atividade enzimática e o estudo mutacional do gene *HADH2* confirma a doença e permite o aconselhamento genético e diagnóstico pré-natal.

O QUE DEVE SER FEITO PARA EVITAR AS CONSEQUÊNCIAS DE UMA MHBD?

Como a função mais conhecida da enzima MHBD envolve o metabolismo de isoleucina, existe a possibilidade de realizar um tratamento. Para tal, evita-se o acúmulo de metabólitos. Isto será alcançado, em primeiro lugar, restringindo alimentos com muitas proteínas (carne, peixe, ovos, leite) uma vez que contém isoleucina, que é o aminoácido precursor. Por outro lado, como a enzima MHBD parece ter um papel essencial na mitocôndrias e a disfunção desta pode causar um aumento da produção de lactato, radicais livres e stress oxidativo, o tratamento com carnitina e antioxidantes (coenzima Q10), parece ser desejável.

Atualmente muitos centros em diferentes países estão a realizar estudos para conhecer em maior profundidade

as funções da MHBD e, portanto, ser capaz de oferecer terapias mais eficazes para os pacientes.



A MHBD é uma doença neurodegenerativa, que pode levar a consequências graves para o paciente. O diagnóstico precoce, tratamento sintomático e bom controle do estado nutricional pode ajudar estes pacientes.

Tradução:

Helena Santos, Assistente Hospitalar de Pediatria, Filiação, Consulta de Doenças Metabólicas, Serviço de Pediatria, UGI da Mulher e da Criança, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia, Espinho, EPE.

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

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 / www.guiametabolica.org

© Hospital Sant Joan de Déu. Todos los derechos reservados.