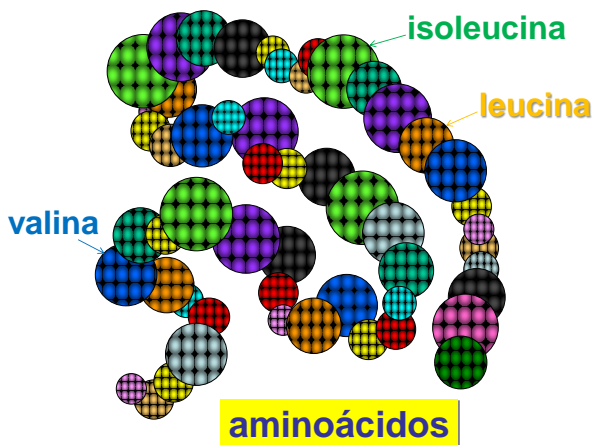


LEUCINOSE (MSUD)

O QUE É A LEUCINOSE?

É um **erro congénito do metabolismo dos aminoácidos ramificados** (leucina, isoleucina, e valina). Este erro conduz à acumulação no plasma, na urina e nos tecidos de produtos neuro-tóxicos (aminoácidos e cetoácidos ramificados).

O QUE SÃO OS AMINOÁCIDOS RAMIFICADOS?



São aminoácidos com cadeias laterais (ramificados), entre os quais a **leucina**, a **isoleucina** e a **valina**, que formam parte das **proteínas**.

Os aminoácidos livres podem ser utilizados na formação de proteínas novas no nosso organismo ou para gerar energia. Cada um dos aminoácidos degrada-se mediante uma série de reacções em cadeia, formando vias metabólicas, de maneira que cada um dos aminoácidos tem uma forma própria para se formar e para se degradar.

Todas estas reacções realizam-se graças à acção de proteínas específicas, as **enzimas**.

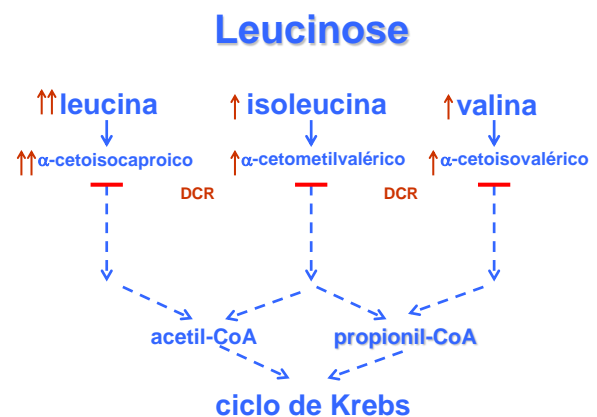
O QUE OCORRE NA LEUCINOSE?

Quando ocorre um erro do metabolismo, uma das reacções não se realiza com a devida eficácia e os compostos anteriores a esta reacção acumulam-se e os posteriores não são sintetizados correctamente. A

Leucinose é um **defeito no metabolismo dos aminoácidos ramificados**, que causa acumulação destes aminoácidos (**leucina, isoleucina, e valina**) e também dos **cetoácidos ramificados**, que cheiram a xarope de caramelo, dando o nome à doença (**doença com cheiro a xarope de caramelo**).

Estes 3 aminoácidos degradam-se por vias diferentes, mas partilham uma mesma reacção catalizada por um complexo enzimático, a **desidrogenase dos cetoácidos ramificados (DCR)**, sendo esta que se encontra deficiente, causando a doença.

A Leucina e o seu cetoácido são os compostos que se acumulam mais nesta doença e também os mais **tóxicos**. É por isso que a doença também se chama de **Leucinose**.



PORQUE SURGE A LEUCINOSE?

Cada uma das reacções metabólicas que produzem os compostos que formam o nosso corpo está determinada geneticamente (codificada). Todos nós herdamos dos nossos pais a informação correcta ou alterada que determina que se realize cada uma das reacções do metabolismo.

A deficiência na actividade da DCR produz-se devido a **mutações** (alterações estáveis e hereditárias) nos genes que codificam as proteínas que formam este complexo enzimático. Esta deficiência é uma alteração genética de hereditariedade **autosómica recessiva**, ou seja, os pais são portadores de mutações num dos genes, só que não são afectados pela deficiência enzimática. Se ambos os pais transmitirem uma mutação ao filho, este sofrerá de leucinose.

NO CASO DE UMA CRIANÇA NASCER COM LEUCINOSIE, O QUE ACONTECE?

O bebé nasce sem problemas, já que até ao momento do parto é a mãe que se encarrega de metabolizar as proteínas e ela fá-lo correctamente, mesmo sendo portadora de uma informação errónea (portadora de mutação).

Quando o bebé começa a alimentar-se as proteínas do leite degradam-se e libertam todos os aminoácidos. No entanto, os aminoácidos e cetoadidos não se degradam correctamente, devido ao defeito enzimático e começam a acumular-se. A criança fica **intoxicada** com estes **produtos neurotóxicos** e apresenta uma recusa alimentar, vómitos, letargia ou mesmo coma.

EXISTEM DIFERENTES FORMAS CLÍNICAS DE LEUCINOSE?

Estão descritas **4 formas clínicas**, no entanto a mais comum é a **forma clássica**, com apresentação neonatal grave.

A **forma intermédia** decorre com menor gravidade e a **forma intermitente** apresenta episódios de descompensação metabólica e períodos de normalidade entre estes.

Existe uma forma sensível à vitamina tiamina, pouco frequente e semelhante à intermédia, tratável com esta vitamina.

COMO SE DIAGNOSTICA A LEUCINOSE?

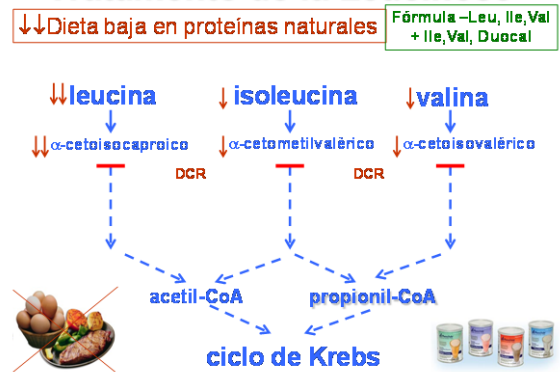
O diagnóstico é feito através do estudo dos aminoácidos e ácidos orgânicos, que demonstram a acumulação dos aminoácidos e cetoadidos ramificados. O estudo enzimático e genético permite o aconselhamento genético e o diagnóstico pré-natal.

O QUE FAZER PARA EVITAR AS CONSEQUÊNCIAS DE UMA LEUCINOSE?

Temos que actuar o mais rapidamente possível e começar logo o tratamento. Este consiste em **evitar a intoxicação pelos produtos tóxicos acumulados**, eliminando-os da dieta e evitando assim a sua futura acumulação. Isto é possível, pela **restrição das proteínas naturais da dieta**, uma vez que todas elas contêm os aminoácidos precursores.

No entanto, os aminoácidos são indispensáveis para a formação das proteínas que permitem o normal crescimento da criança recém nascida, pelo que são fornecidos à criança sob uma **fórmula especial**, que não contém leucina, isoleucina nem valina.

Tratamento de la Leucinose



É também importante evitar a falta de isoleucina e valina, o que impediria a síntese proteica e favoreceria a degradação das proteínas corporais, e com isto a acumulação dos compostos tóxicos. O aporte energético também é importante para o mesmo objectivo.

A Leucinose é uma doença hereditária que, quando não tratada, pode levar a consequências graves. O diagnóstico e tratamento precoces melhoram em muito o desenvolvimento e a **qualidade de vida** das crianças afectadas.

Coordenação de Tradução

Associação Portuguesa CDG e outras Doenças Metabólicas Raras
Elisa Leão Teles. Unidade Doenças Metabólicas Centro Hospitalar S. João, Porto



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. Os direitos reservados.