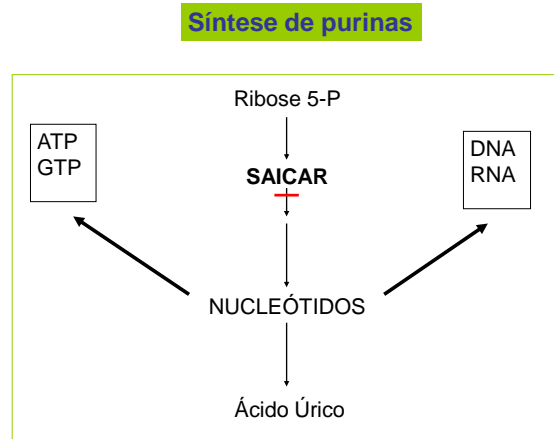
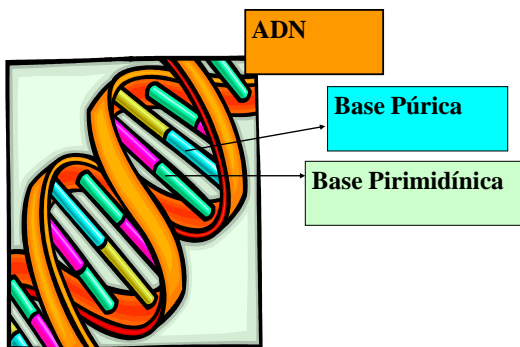


DEFEITOS DO METABOLISMO DAS PURINAS E PIRIMIDINAS

O QUE SÃO AS PURINAS E PIRIMIDINAS?

São uma família de moléculas (nucleótidos) que participam nas funções biológicas essenciais, uma vez que formam parte da estrutura do ADN e de outras moléculas fundamentais para o funcionamento correcto dos nossos órgãos (principalmente o sistema nervoso central). Esses nucleótidos estão presentes em todas as células do nosso organismo, o que reflecte a sua importância.



hipotonia, epilepsia, etc. O diagnóstico é feito com base na suspeita clínica e pela análise da urina que revela os metabolitos que se acumulam nesta doença (SAICAR e SADO). Uma vez confirmada a suspeita clínica, o diagnóstico definitivo obtém-se através do estudo genético (a procura de mutações) do *gene ADSL*.

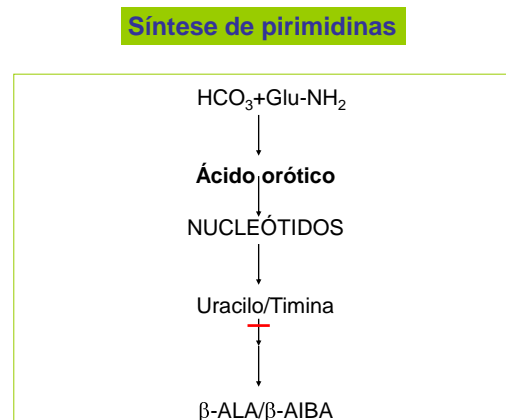
DEFICIÊNCIA DE DIHIDROPIRIMIDINA DESIDROGENASE.

O QUE ACONTECE QUANDO HÁ UMA FALHA NO METABOLISMO DESTAS SUBSTÂNCIAS?

Aparecem muitas doenças diferentes, pois o metabolismo destas moléculas é muito complexo, e as formas clínicas de apresentação muito variadas (desde quadros imunológicos, musculares puros ou neurológicos). Descreveremos apenas os defeitos do metabolismo das purinas e pirimidinas que causam manifestações neurológicas, principalmente **atraso mental com epilepsia**.

DEFICIÊNCIA DE ADENILOSUCCINATO LIASE (ADSL)

É um defeito na síntese de purinas que cursa principalmente com atraso mental, traços autistas,



É um defeito na síntese de pirimidinas que cursa principalmente com atraso mental e epilepsia, embora o quadro clínico seja muito heterogéneo. O diagnóstico é feito com base na clínica e uma análise de urina para detectar os metabolitos que se acumulam nesta doença

(timina e uracilo). O diagnóstico final é obtido por meio do estudo genético (procura de mutações) do **gene DPD**.

COMO SURGEM OS DEFEITOS DE ADSL E DPD?

Cada uma das reacções do metabolismo que formam os compostos que constituem o nosso corpo está determinada geneticamente (codificada). Todos herdamos dos nossos pais a informação correcta ou alterada que determina que se realize cada uma das reacções do metabolismo. As deficiências da actividade da **adenilosuccinato liase** e da **dihidropirimidina desidrogenase** ocorrem devido a mutações (modificações estáveis e hereditárias) nos genes ADSL e DPD, que codificam estas enzimas. Estas deficiências são doenças genéticas de transmissão **autossómica recessiva**, isto é, os pais são portadores de mutações neste gene embora não sofram dos defeitos da deficiência enzimática. Se ambos os pais transmitirem a mutação ao filho, este sofrerá de um defeito do metabolismo das purinas ou pirimidinas.

COMO SE PODEM TRATAR OS DEFEITOS DO METABOLISMO DAS PURINAS E PIRIMIDINAS?

Actualmente não há terapêutica disponível para estas doenças. Foram realizados vários ensaios com substitutivos destas moléculas, mas sem resposta favorável. É, contudo, importante diagnosticar estas doenças genéticas, mesmo não dispendo de tratamento, uma vez que podem aparecer novas terapêuticas no futuro e poder-se-á realizar um aconselhamento genético nas gravidezes seguintes.

Tradução

Sílvia Sequeira, Instituição: Hospital de Dona Estefânia, Lisboa

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. Os direitos reservados.