

DEFICIÊNCIA NA DESIDROGENASE DE ACIL-CoA DE CADEIA CURTA (SCAD)

O QUE É A DEFICIÊNCIA DE SCAD?

É um erro inato do metabolismo dos ácidos gordos de cadeia curta (com 4 a 6 átomos de carbono).

O QUE SÃO ÁCIDOS GORDOS ?

São compostos com uma cadeia carbonada com comprimento variável e que constituem uma das principais fontes de energia, especialmente para o coração e músculo esquelético.



Todos os seres vivos necessitam de **energia** para crescer, mover-se, pensar e realizar qualquer outra atividade. Também necessitamos de energia para o funcionamento de todas as reações metabólicas que permitem a vida.

A energia produz-se por **oxidação** principalmente de açúcares (glicose) e ácidos gordos, no interior das **mitocôndrias**.

QUANDO É QUE OXIDAMOS ÁCIDOS GORDOS ?

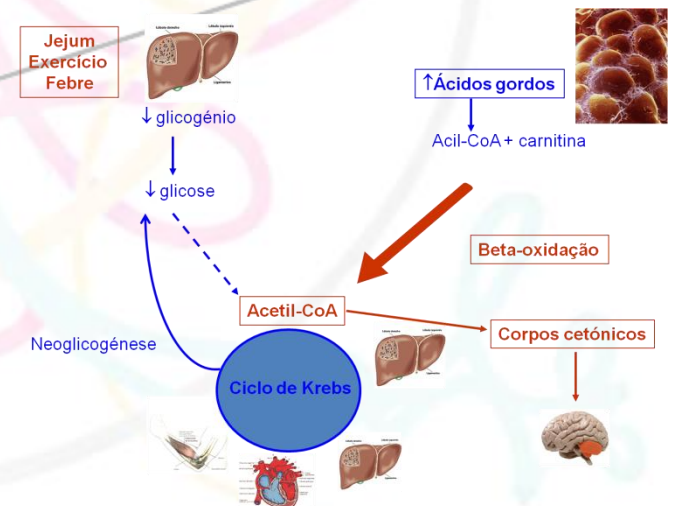
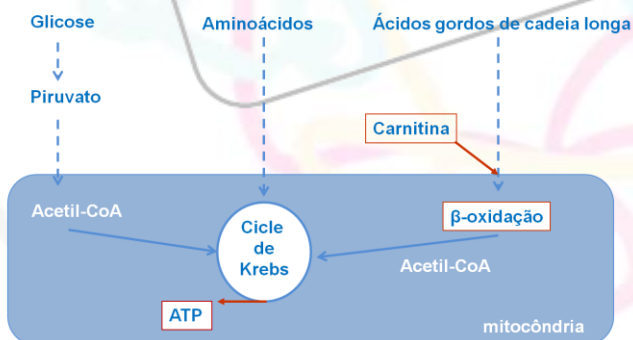
Durante o jejum e exercício prolongado ou durante processos febris em que há grandes necessidades energéticas, a energia que se consegue da glicose é insuficiente e os ácidos gordos presentes no tecido adiposo (gordura corporal) são mobilizados. Os ácidos gordos são ativados originando acil-CoA e são transportados para o interior da mitocôndria ligados à carnitina (acilcarnitinas), sendo aí oxidados.

A oxidação em β dos ácidos gordos fornece até 80% da energia requerida pelo organismo durante o jejum prolongado.

COMO É QUE SE OXIDAM OS ÁCIDOS GORDOS?

Os ácidos gordos são oxidados dentro das mitocôndrias por meio de uma série de reações em cadeia (oxidação em β), funcionando em espiral, e em que existem processos de oxirredução e de transferência de electrões.

Fontes de energia celular



Em cada volta da espiral liberta-se uma molécula de **acetil-CoA** e forma-se um ácido gordo com menos dois carbonos, que continua a sofrer oxidação em β até haver uma degradação completa do ácido gordo.

O **acetil-coA** libertado é utilizado como **substrato energético no ciclo de Krebs** e é também **usado na síntese hepática de corpos cetônicos**. Estes últimos proporcionam a energia necessária para suprir a carência de glicose, que é indispensável a alguns tecidos, como por exemplo o cérebro.

O músculo esquelético e cardíaco utilizam os corpos cetônicos como substrato energético.

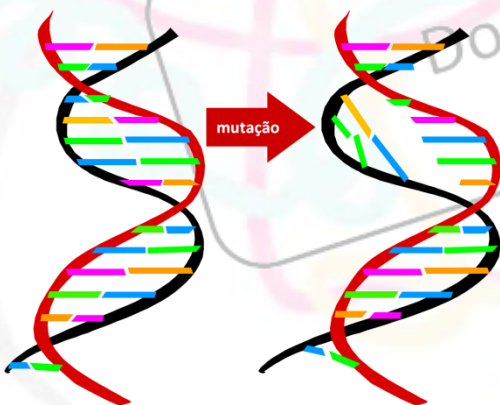
QUANDO É QUE OCORRE UM DEFEITO NA OXIDAÇÃO EM β ?

Pode ocorrer uma deficiência na oxidação em β quando algum dos processos intervenientes nesta via metabólica não se realiza corretamente.

Em consequência de um defeito nesta via metabólica, vão acumular-se compostos que não são oxidados corretamente e que podem ser tóxicos quando presentes em excesso.

Adicionalmente, vai ocorrer um défice na **síntese de acetil-CoA**, que vai originar uma falha na produção de energia através do ciclo de Krebs, **um défice na síntese de corpos cetônicos** e uma diminuição nos níveis sanguíneos de glicose (**hipoglicemia**).

COMO É QUE OCORRE UM DEFEITO NA OXIDAÇÃO EM β ?

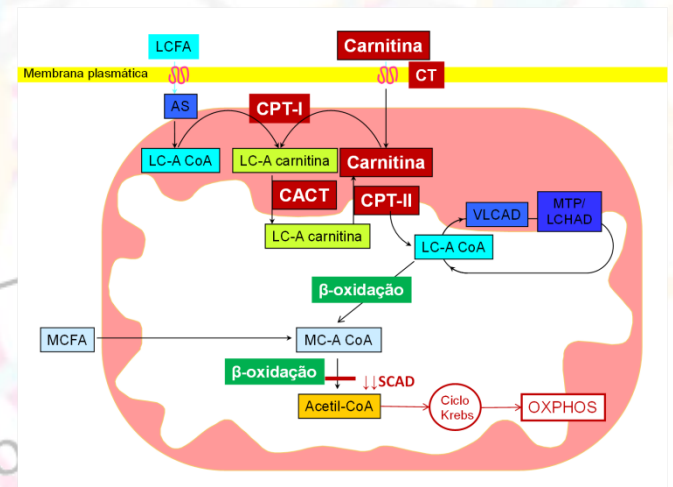


Cada uma das proteínas que fazem parte da via da oxidação em β está determinada geneticamente

(codificada). Quando ocorre uma mutação (alteração estável e transmitida à descendência) num gene que codifica uma destas proteínas, esta vai apresentar alterações na sua concentração ou estrutura, que podem alterar a sua função. Todas estas mutações são herdadas de uma forma autossômica recessiva, ou seja, os pais são portadores da mutação num gene, mas sem sofrer os efeitos da deficiência. Se ambos os pais transmitem uma determinada mutação ao filho, este vai sofrer de um **erro inato na oxidação em β** .

Estão descritos mais de 22 defeitos nos diferentes passos da oxidação em β . As consequências clínicas e bioquímicas dependem do nível a que ocorre interferência com a via metabólica, da toxicidade dos metabolitos acumulados e da atividade enzimática residual.

O QUE OCORRE QUANDO HÁ DEFICIÊNCIA NA DESIDROGENASE DE ACIL-CoA DE CADEIA CURTA (SCAD)?



A deficiência na SCAD causa um bloqueio na oxidação dos ácidos gordos de cadeia curta (4-6 átomos de carbono). Isto faz com que, em condições de descompensação metabólica, esses ácidos gordos se acumulem, especialmente o ácido etilmalónico, bem como os seus derivados conjugados com a carnitina (acilcarnitinas) e com a glicina (acilglicinas).

QUAIS SÃO AS MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA DEFICIÊNCIA NA SCAD?

As **manifestações clínicas** da deficiência na SCAD são muito variáveis e incluem desde formas graves

(dismorfia facial (traços faciais peculiares), dificuldades na alimentação/atraso no crescimento, acidose metabólica, hipoglicemia cetótica, letargia, atraso do desenvolvimento, convulsões, hipotonia, distonia (alterações dos movimentos) e miopatia) até formas assintomáticas.

Numa série alargada de pacientes (mais de 100 pacientes) foram descritos:

- Dificuldade no ganho de peso corporal, dificuldades na alimentação e hipotonia muscular (20% dos pacientes)
- Crises convulsivas (22%)
- Hipotonia sem convulsões (30%)

No entanto, muitas crianças diagnosticadas por rastreio neonatal ou por estudo familiar permanecem assintomáticas, pelo que se tem mesmo questionado se haverá relação entre as manifestações clínicas e a deficiência na SCAD.

COMO SE DIAGNOSTICA A DEFICIÊNCIA DE SCAD?

Diagnóstico da deficiência na SCAD



O diagnóstico faz-se com base no quadro clínico ou rastreio neonatal.

A análise dos ácidos orgânicos na urina mostra um aumento na concentração de **ácido etilmalónico** e seus derivados, que não é no entanto específica pois também ocorre noutros defeitos da oxidação em β e em algumas doenças mitocondriais. Observa-se um aumento da butirilcarnitina e da butirilglicina no plasma apenas nas descompensações, embora a carnitina livre não esteja diminuída. Se existir hipoglicemia, esta é cetótica.

O **rastreio neonatal** para a deficiência de SCAD, e o início imediato de um tratamento adequado, previnem muitas das descompensações e das suas possíveis sequelas, pelo que é aplicado atualmente já em muitos países.

Embora haja um par de mutações no gene ACADS que são mais frequentes, o espectro mutacional é heterogéneo e não parece existir uma correlação genótipo-fenótipo.

A deficiência na SCAD é confirmada mediante um estudo genético, que permite um aconselhamento genético familiar e o diagnóstico prenatal, se for requerido.

A DEFICIÊNCIA NA SCAD TEM TRATAMENTO?

Como a maior parte das crianças com deficiência na SCAD são assintomáticas, a necessidade de tratamento é questionável.

Tratamento de deficiência de SCAD



No entanto, deve-se prevenir a ocorrência de hipoglicemia, o que se consegue:

1. **Evitando o jejum prolongado**, fazendo uma dieta fracionada
2. Evitando o jejum prolongado em situações de stress (infecções, quadros febris), assegurando uma **ingestão adequada de hidratos de carbono** (dieta à base de alimentos ricos em hidratos de carbono)
3. Fazendo uma **dieta com restrição de ácidos gordos de cadeia média**, pelo que estão contraindicados os triglicédeos de cadeia média (MCT) (consultar Pauta de Descompensação)

Tradução

Fátima Martel, PhD
Departamento de Bioquímica
Faculdade de Medicina do Porto
4200-319 Porto
Portugal

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.

Documento provisório

Documento provisório