

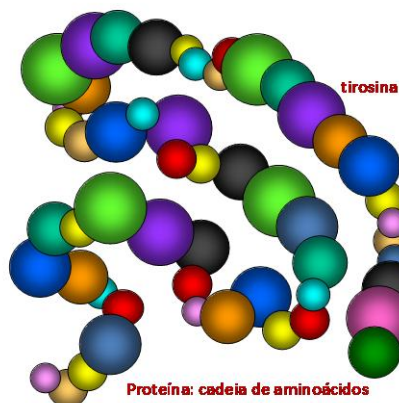
## TIROSINEMIA TIPO II

### O QUE É A TIROSINEMIA TIPO II?

A **tirosinemia tipo II** é um **erro congénito do metabolismo da tirosina**, causado pela deficiência da actividade da enzima **tirosina aminotransferase (TAT)** que a metaboliza. Como consequência desta deficiência, a tirosina acumula-se no plasma, na urina e nos tecidos, causando úlceras corneanas e hiperqueratose palmo-plantar. A doença também é conhecida como **tirosinemia oculocutânea ou síndrome de Richner-Hanhart**, já que foram estes dois médicos os primeiros a descrever os seus sintomas em 1938 e 1947, respectivamente.

### O QUE É A TIROSINA?

A **tirosina** é um **aminoácido** que faz parte das **proteínas** (cadeias longas de aminoácidos). Sintetiza-se a partir da fenilalanina e também se forma directamente através da degradação das proteínas provenientes da dieta.

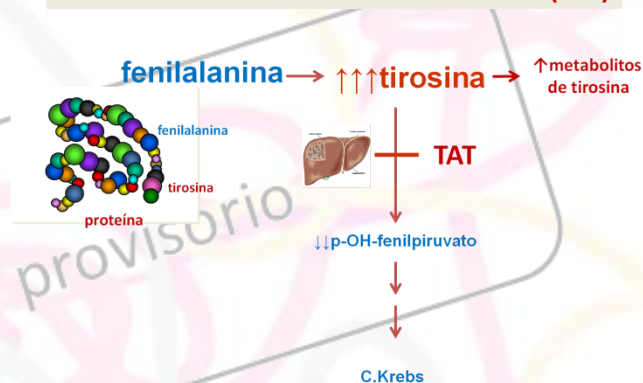


Em condições normais, a tirosina metaboliza-se mediante uma série de reacções enzimáticas, transformando-se no final em energia no ciclo de Krebs.

### O QUE É QUE OCORRE NA TIROSINEMIA TIPO II?

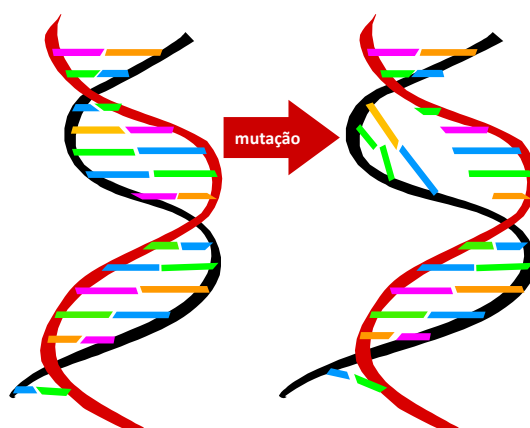
A tirosinemia tipo II é causada pela deficiência da enzima hepática, tirosina amino transferase (TAT), cuja actividade depende da vitamina B6 (piridoxina).

### Deficiência de tirosina aminotransferase (TAT)



Como resultado a tirosina acumula-se no plasma, urina e tecidos, bem como se excretam na urina compostos derivados da tirosina (tiramina) e do P-OHfenilpiruvato, que se formam por acção de outra enzima (aspartato aminotransferase mitocondrial), dada a concentração elevada de tirosina.

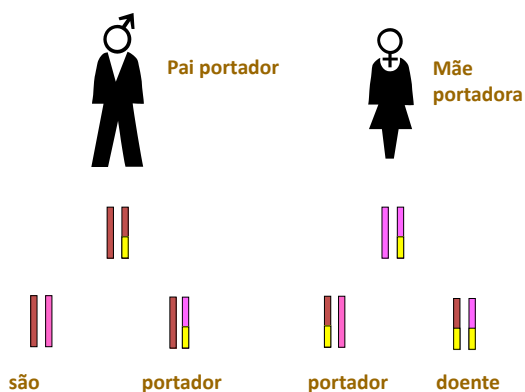
### PORQUE É QUE OCORRE A DEFICIÊNCIA DA TAT?



A deficiência da TAT ocorre devido a mutações (alterações estáveis e hereditárias) no gene que codifica a enzima, o **gene TAT**.

A tirosinemia é transmitida de forma **autossómica recessiva**, isto é, ambos pais são **portadores** de uma mutação no gene TAT, ainda que não tenham nenhuma manifestação clínica. Se os dois pais transmitem ao filho o gene mutado, ele manifesta a tirosinemia tipo II.

### Transmissão autossómica recessiva



## O QUE ACONTECE À CRIANÇA QUE NASCE COM TIROSINEMIA TIPO II?

O bebé nasce sem problemas, já que até ao momento do parto é a mãe quem se encarrega de metabolizar as proteínas, o que faz adequadamente, mesmo sendo portadora de uma informação errónea.

### Sintomas clínicos da tirosinémia II



Quando a criança começa a alimentar-se, as proteínas do leite são decompostas e libertam todos os aminoácidos. Devido à **deficiência enzimática da TAT**, a tirosina não se degrada bem e começa a acumular-se nos líquidos biológicos e nos tecidos.

A criança pode desenvolver sintomas oculares precocemente às duas semanas de vida, tais como “olho vermelho”, lacrimejo, fotofobia e dor ocular. A longo prazo apresentam opacidade da córnea, diminuição da acuidade visual, astigmatismo, estrabismo e glaucoma, bem como úlceras corneanas dendríticas, devidas à deposição de cristais de tirosina (muito insolúvel) na córnea. As células da córnea desorganizam-se e inicia-se uma resposta

inflamatória. Estas alterações não respondem ao tratamento convencional.

As **manifestações cutâneas** consistem em hiperqueratose palmo-plantar, que geralmente começa após o primeiro ano de vida, mas em alguns casos pode ocorrer a partir do primeiro mês. As pápulas e placas da hiperqueratose são progressivas, dolorosas (podem impedir a deambulação), não pruriginosas (não fazem comichão) e estão associadas a hiperhidrose.

Por vezes foi descrito algum grau de **deficiência intelectual** em alguns pacientes.

Os sintomas clínicos podem variar, inclusive em indivíduos da mesma família.

## COMO É QUE SE DIAGNOSTICA A TIROSINEMIA TIPO II?

### Diagnóstico da tirosinémia tipo II



O diagnóstico baseia-se na suspeita clínica e na análise dos aminoácidos no plasma e urina, que revela um aumento isolado da tirosina (por vezes associado a uma discreta elevação da fenilalanina). A análise dos ácidos orgânicos na urina revela um aumento da excreção de derivados da tirosina e metabolitos do p-OH-fenilpiruvato, com ausência de succinilacetona, o que permite o diagnóstico diferencial com a tirosinemia tipo I, que é muito mais frequente.

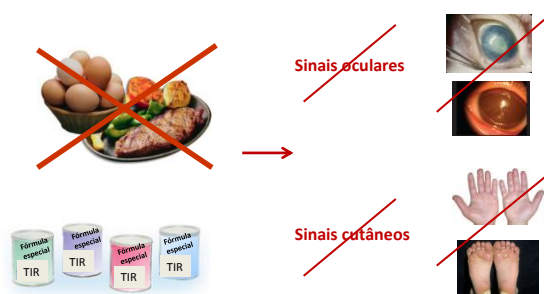
O rastreio metabólico alargado, realizado actualmente em muitos países, permite a detecção da tirosinemia tipo II nos primeiros dias de vida, antes da apresentação dos sinais e sintomas clínicos.

A **confirmação diagnóstica** realiza-se mediante o **estudo molecular**, dado que a TAT só se expressa no fígado e não se justifica a realização de uma biopsia hepática para demonstrar a deficiência enzimática.

## O QUE SE PODE FAZER PARA EVITAR AS CONSEQUÊNCIAS DA TIROSINEMIA TIPO II?

Há que realizar um diagnóstico o mais rapidamente possível e instaurar o **tratamento específico**. Este baseia-se em evitar a acumulação da tirosina, mediante uma dieta com restrição deste aminoácido. Tal só se consegue com uma **restrição das proteínas**, já que todas contêm os aminoácidos precursores (tirosina e fenilalanina). No entanto, os aminoácidos são essenciais para formar as proteínas constituintes do corpo do recém-nascido, pelo que se suplementam em **fórmulas especiais** que não contêm tirosina nem fenilalanina.

### Tratamento da tirosinémia II



Reduzir a ingestão de proteínas naturais + fórmula especial

O **tratamento evita as lesões cutâneas e oculares** e provoca a sua resolução quando já se apresentaram, devido a um diagnóstico tardio. No entanto, se o tratamento dietético é interrompido, as lesões recorrem.

A tirosinemia tipo II é uma doença hereditária que se não for tratada pode provocar consequências indesejáveis. Contudo, se diagnosticada e tratada rápida e adequadamente, é possível evitar as manifestações clínicas da doença, podendo os doentes desfrutar de uma **boa qualidade de vida**.

#### Tradução

Lara Isidoro, Elisa Leão Teles. Unidade Doenças Metabólicas, Centro Hospitalar S. João, EPE, 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](http://www.hsjdbcn.org) / [www.guiametabolica.org](http://www.guiametabolica.org)

© Hospital Sant Joan de Déu. Os direitos reservados.