

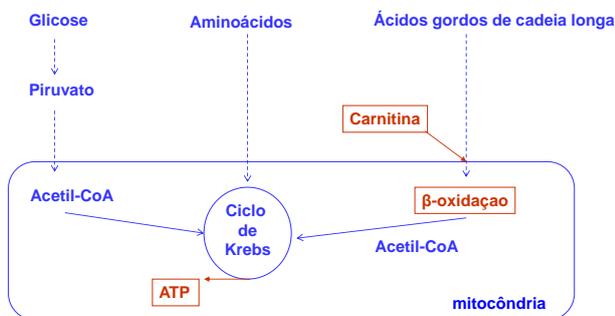
DEFEITOS DA β -OXIDAÇÃO DOS ÁCIDOS GORDOS

O QUE SÃO OS DEFEITOS DA β -OXIDAÇÃO DOS ÁCIDOS GORDOS?

São doenças hereditárias do metabolismo das gorduras.

O QUE SÃO OS ÁCIDOS GORDOS?

Fontes de energía celular



São compostos em cadeia com comprimentos diferentes, que constituem uma das principais fontes de energia, especialmente para o coração e o músculo-esquelético. Todos os seres vivos necessitam de energia para crescer, mover, pensar e realizar outra actividade qualquer. Também necessitamos de energia para que todas as reacções metabólicas que permitem a vida funcionem. A energia produz-se principalmente pela oxidação dos açúcares (glicose) e dos ácidos gordos dentro das mitocôndrias.

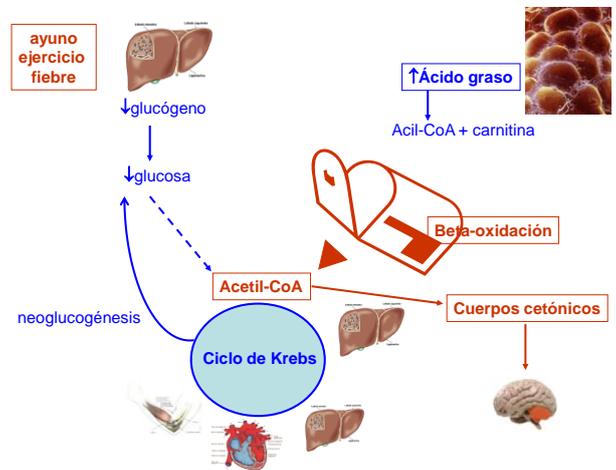
QUANDO É QUE SE OXIDAM OS ÁCIDOS GORDOS?

Durante o jejum e o exercício prolongados ou em processos febris, em que há grande consumo energético, a energia fornecida pela glicose é insuficiente e os ácidos gordos mobilizam-se a partir do tecido adiposo (gordura corporal). Ativam-se na forma de acil-CoA e transportam-se unidos a carnitina dentro da mitocôndria e ali sofrem oxidação. A β -oxidação dos ácidos gordos proporciona até 80% da energia requerida pelo

O QUE É A CARNITINA?

A carnitina é um composto, sintetizado no fígado e no rim, e também fornecido pela dieta, sendo indispensável para o transporte celular dos ácidos gordos de cadeia longa desde o citoplasma à mitocôndria.

COMO É QUE SE OXIDAM OS ÁCIDOS GORDOS?

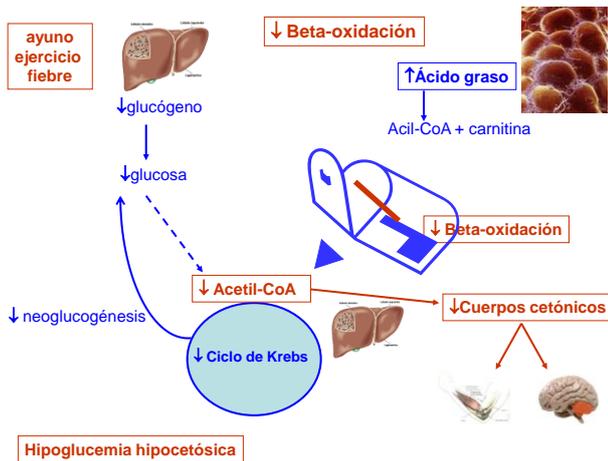


Os ácidos gordos oxidam-se dentro da mitocôndria, mediante uma série de reacções em cadeia, que actuam como uma cascata, nas quais intervêm processos de redução e de transferência de electrões. Em cada etapa dessa cascata liberta-se acetil-CoA e forma-se um ácido gordo com menos dois carbonos, que continua com a beta oxidação até à degradação completa da cadeia. O acetil-CoA libertado é utilizado como substrato energético no ciclo de Krebs e também na formação hepática de corpos cetónicos. Estes proporcionam a energia necessária para suprir a falta de glicose indispensável em alguns tecidos como o cérebro. O músculo-esquelético e cardíaco utilizam os ácidos gordos como substrato energético.

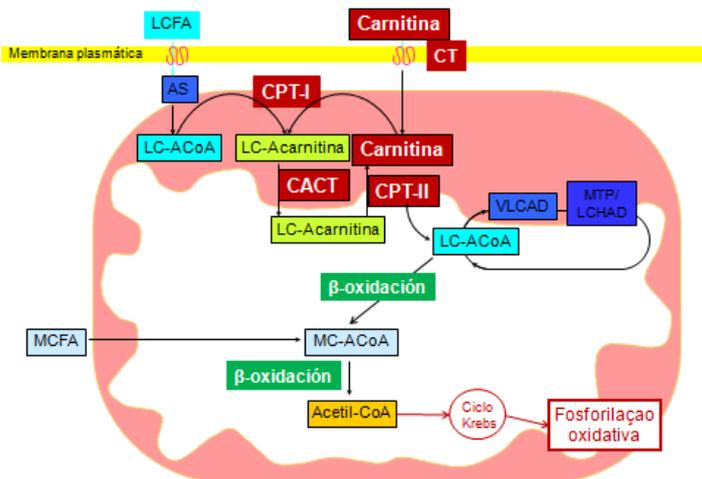
QUANDO É QUE SE PRODUZ UM DEFEITO DA β -OXIDAÇÃO?

Pode ocorrer um defeito da β -oxidação quando algum dos processos implicados nesta via metabólica não se realiza corretamente. O defeito pode estar diretamente localizado na β -oxidação ou indiretamente no transporte ou metabolismo da carnitina. Em consequência destes defeitos, podem acumular-se compostos que não

sofreram o processo de oxidação corretamente, podendo ser tóxicos se estiverem em excesso. Também se produz um defeito da síntese de acetil-CoA, que causa uma deficiência de produção de energia através do ciclo de Krebs, defeito na síntese de corpos cetônicos e uma baixa dos níveis de glicose (hipoglicemia).



POR QUÊ SE PRODUZ UM DEFEITO HEREDITÁRIO NA β -OXIDAÇÃO?



Cada uma das proteínas que constituem a via da β -oxidação está determinada geneticamente (codificada). Quando se produz uma mutação (alteração estável e hereditária) num gene que codifica alguma destas proteínas, esta pode ter alterações na sua concentração ou estrutura podendo alterar a sua função. Estas alterações (mutações) tem um padrão de hereditariedade autossômico recessivo, ou seja, os pais são portadores da mutação num destes genes não sofrem os efeitos da deficiência. Se ambos os pais transmitirem uma mutação ao filho, este sofrerá um erro congênito da β -oxidação.

O QUE ACONTECE NO CASO DE UMA CRIANÇA NASCER COM UM DEFEITO DA β -OXIDAÇÃO?

Em geral, a criança nasce sem problemas e o início de sintomas ocorre frequentemente no lactente, despoletado por processos febris, exercício prolongado, infecções, intervenções cirúrgicas, registando-se perda de apetite e vômitos. Quando as necessidades energéticas da criança são superiores ao aporte externo de glicose e ao proporcionado pela degradação de glicogénio hepático, é iniciada a β -oxidação dos ácidos gordos. Se esta via estiver alterada por um defeito na mesma ou no metabolismo da carnitina, instala-se uma hipoglicemia hipocetótica, que pode levar ao coma, já que a falência da síntese de acetil-CoA se traduz num defeito da formação de corpos cetônicos. Podem estar presentes sinais de falência hepática com hiperamoniémia.

Foram descritos mais de 22 defeitos nos diversos passos da β -oxidação, e assim o espectro de sintomas clínicos é muito amplo, abarcando desde pacientes assintomáticos ou com uma leve hipotonia, até formas mais severas de debilidade muscular e cardiomiopatia, entre outras. As manifestações clínicas dependem do nível de alteração da via metabólica, da toxicidade dos metabolitos acumulados, e da actividade enzimática residual.

QUAL É O TRATAMENTO DOS DEFEITOS DA β -OXIDAÇÃO?

1. Evicção do jejum prolongado, com recurso a uma dieta fracionada.
2. Planeando uma dieta rica em hidratos de carbono, e utilização de hidratos de carbono de absorção lenta.
3. Nos defeitos de cadeia curta (S-CAD e S-CHAD), media (M-CAD) e deficiência múltipla de desidrogenases (MAD) efetuar restrição de gorduras de cadeia média, estando contra-indicados os MCT (triglicéridos de cadeia média).
4. Os defeitos da β -oxidação de cadeia longa e MAD tratam-se (para além dos pontos 1 e 2):
 - Restrição as gorduras: LCT (triglicéridos de cadeia longa).
 - Suplementação com MCT.
 - Suplementação com ácidos gordos essenciais, para evitar a deficiência.

Fármacos: Riboflavina, na deficiência múltipla de desidrogenases (MAD).

Os defeitos da β -oxidação são doenças graves. Porém, se diagnosticadas e tratadas precocemente, é possível que as suas consequências se possam evitar ou minimizar, melhorando assim a qualidade de vida destes pacientes.

Tradução

Paulo Éden, Elisa Leão Teles. Unidade Doenças Metabólicas Centro Hospitalar S. João, Porto

Coordenação de Tradução

Associação Portuguesa CDG e outras Doenças Metabólicas Raras



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