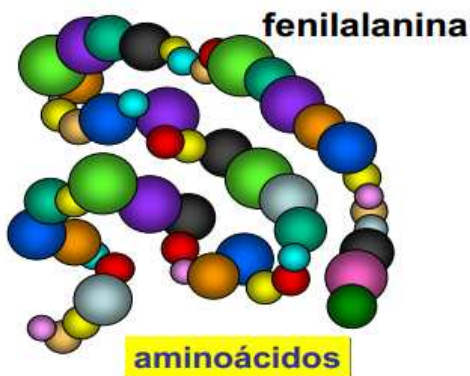


FENILCETONÚRIA

O QUE É A FENILCETONÚRIA?

A Fenilcetonúria (PKU) é um erro inato do metabolismo da fenilalanina, causado pela deficiência de uma enzima, a fenilalanina hidroxilase.

O QUE É A FENILALANINA?



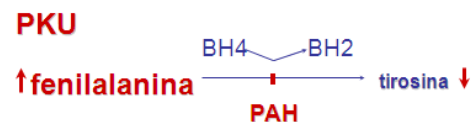
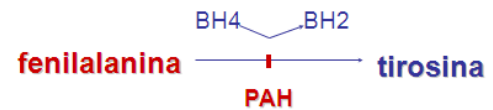
A fenilalanina é um aminoácido, molécula simples constituinte das proteínas. As proteínas são constituídas por uma grande cadeia de aminoácidos, que se entrelaçam como as pérolas de um colar, numa ordem especial para cada uma delas e que determina a sua forma no espaço e, o seu bom funcionamento. Quando as proteínas se degradam, libertam-se os aminoácidos e estes podem ser utilizados para formar outras proteínas do organismo ou igualmente para produzir energia.

A fenilalanina tem a sua própria via metabólica, pela qual é capaz de formar um aminoácido muito semelhante, a tirosina, graças à acção de uma enzima, a fenilalanina hidroxilase (PAH) e de uma coenzima que facilita a reacção, a tetrahydrobiopterina (BH4).

O QUE ACONTECE NA FENILCETONÚRIA?

Quando existe um erro no metabolismo da fenilalanina, esta não se consegue converter facilmente em tirosina porque falta a enzima que intervém nesta reacção, a PAH. Isto conduz a uma acumulação de fenilalanina no sangue, urina, tecidos e no cérebro. Para além da fenilalanina, acumulam-se igualmente outros compostos que se formam a partir dela, as fenilcetonas, que se eliminam por urina e são as que dão o nome à doença: Fenilcetonúria ou PKU (do inglês Phenyl-Keton-Uria).

PKU: deficiência de PAH



Outra consequência deste defeito é a falta de síntese de tirosina, aminoácido muito importante como precursor de neurotransmissores (mensageiros químicos libertados pelos neurónios para que estes comuniquem entre si).

POR QUE SE PRODUZ UMA DEFICIÊNCIA DE ACTIVIDADE DA PAH?

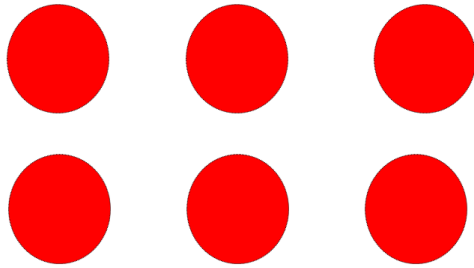
A deficiência de actividade da PAH produz-se devido a mutações (alterações estáveis e hereditárias) no gene PAH que codifica esta enzima. A PKU é uma doença genética de hereditariedade autossómica recessiva, ou seja, em que os pais são portadores de mutações no gene PAH, mesmo não sofrendo os efeitos da deficiência enzimática. Se ambos os pais transmitirem uma mutação ao filho, dependendo da severidade das mesmas, a criança apresentará um defeito da actividade enzimática total ou parcial, que se irá tornar numa PKU ou hiperfenilalaninemia moderada, respectivamente.

O QUE ACONTECE NO CASO DE UMA CRIANÇA QUE NASCE COM PKU?

O bebé nasce sem problemas, já que até ao parto é a mãe que se encarrega de metabolizar todos os compostos e ela consegue fazê-lo correctamente, mesmo sendo portadora de uma informação errada (capaz de transmitir a PKU). Quando o bebé começa a alimentar-se, as proteínas do leite degradam-se e libertam todos os aminoácidos, que se metabolizarão cada um seguindo a sua própria via. Contudo, a via de transformação de fenilalanina em tirosina estará comprometida porque a PAH não se formou correctamente, e a fenilalanina começará a acumular-se. A tirosina, por sua vez, não se formará em quantidade suficiente para poder ser utilizada na síntese de proteínas necessárias ao crescimento do bebé e na

síntese de neurotransmissores. Estamos perante um erro metabólico. Quebrou-se o equilíbrio que deve existir no organismo entre todos os compostos para que o metabolismo funcione correctamente. Isto pode ter consequências negativas para a criança (um certo grau de atraso de desenvolvimento), que apenas se detectariam alguns meses depois.

COMO SE DIAGNOSTICA A PKU?



Nome

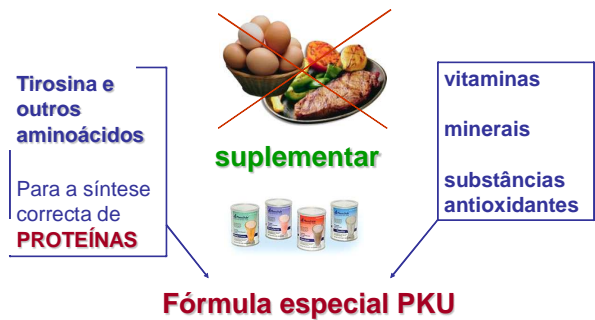
A PKU diagnostica-se através da análise de aminoácidos no sangue. Na maioria dos países, existe um Programa de Diagnóstico Precoce que permite detectar os recém-nascidos que sofrem dessa doença nos primeiros dias de vida, com objectivos de possibilitar um tratamento precoce, antes que se manifestem os sintomas da doença. Uma vez identificadas, as crianças afectadas dirigem-se a um centro de referência para realizar o diagnóstico diferencial com outras doenças muito pouco frequentes que causam igualmente elevação de fenilalanina no sangue (defeitos no metabolismo das pterinas) e para iniciar o tratamento. O estudo das mutações do gene *PAH* confirma o diagnóstico.

O QUE SE PODE FAZER PARA EVITAR AS CONSEQUÊNCIAS DA PKU?

Deve iniciarse rapidamente o tratamento. Este baseia-se simplesmente em evitar que se acumule fenilalanina em grandes quantidades, restringindo-a na alimentação da criança. A dieta das crianças com PKU basear-se-á na restrição de proteínas naturais (leite, carne, peixe, ovos e outros alimentos que contêm fenilalanina), substituindo-os por uma fórmula especial que contém os restantes aminoácidos (excepto a fenilalanina), e suplementada com tirosina para evitar a sua deficiência. Desta forma, volta a restabelecer-se o equilíbrio que estava comprometido com a interrupção da via metabólica, e todo o metabolismo volta a funcionar correctamente.

Base do tratamento da PKU

Reduzir a ingestão de proteínas naturais



Tanto a fenilalanina como a tirosina são aminoácidos indispensáveis para a formação de proteínas que constituirão o corpo do recém-nascido, pelo que a restrição de fenilalanina deve ser a adequada para cada criança de modo a que se mantenha uma concentração correcta no sangue e nos tecidos. Perante a suplementação com BH4, alguns doentes com PKU moderada respondem com uma considerável descida da concentração de fenilalanina. Isto permite substituir a dieta restrita em fenilalanina pela suplementação com essa coenzima.

A PKU é uma doença hereditária que, não sendo tratada, pode ter graves consequências. No entanto, se for diagnosticada e tratada precocemente e se for mantido um bom controlo da dieta, as crianças que sofrem desta doença podem ter uma VIDA NORMAL em todos os sentidos com mínimas limitações, apenas alimentares.

Tradução

Ana Faria-Hospital Pediátrico de Coimbra

Coordenação de Tradução

Associação Portuguesa CDG e outras Doenças Metabólicas Raras



Passeig Sant Joan de Déu, 2
08950 Esplugues de Llobregat
Barcelona, Espanya

Tel: 34 93 203 39 59

www.hsjdbcn.org / www.guiametabolica.org

© Hospital Sant Joan de Déu. Os direitos reservados.