

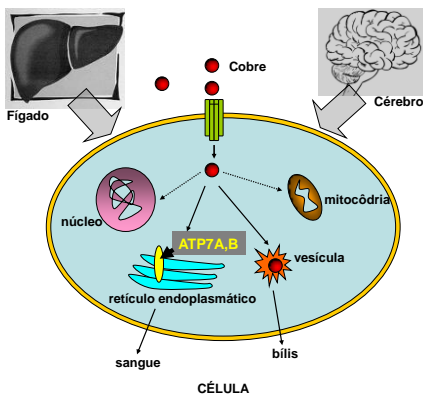
DOENÇA DE MENKES

O QUE É A DOENÇA DE MENKES?

A doença de Menkes é um erro inato do metabolismo do cobre que condiciona uma deficiente distribuição deste metal nos diferentes tecidos do nosso organismo.

Uma forma menor da doença é a síndrome do corno occipital ("occipital horn syndrome").

DE ONDE PROVÉM O COBRE?



O cobre é um elemento essencial da dieta mas apenas necessário em pequenas quantidades (elemento vestigial). Encontra-se de forma natural em ostras e outros moluscos, leguminosas, feijão-verde, nozes, batatas e carne (sobretudo no rim e fígado). Os frutos secos, ameixas, coco e as leveduras são também fontes de cobre.

Nos erros do metabolismo do cobre como na doença de Menkes existe uma alteração na distribuição deste mineral e não na absorção do cobre da dieta.

O QUE ACONTECE NA DOENÇA DE MENKES?

Tanto a doença de Menkes como o "occipital horn syndrome" são erros do metabolismo do cobre causados pela deficiência ou alteração de uma proteína transportadora de cobre intracelular (ATP-7 A).

Tal condiciona que o cobre se encontre em quantidades anormalmente baixas no cérebro e no fígado mas em quantidades muito elevadas no rim e no intestino.

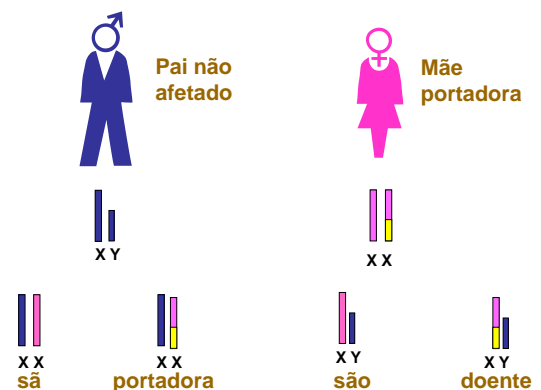
Nos tecidos em que o cobre se encontra deficiente o funcionamento normal das enzimas (proteínas) dependentes deste mineral é afetado (citocromo oxidase, tirosinase, dopa-beta hidroxilase, lisil oxidase, ascorbato oxidase, monoamino oxidase, ...).

PORQUE OCORRE A DOENÇA DE MENKES?

Todas as reações do metabolismo que produzem os compostos que formam o nosso corpo são determinadas geneticamente (codificadas). Todos herdamos dos nossos pais a informação correta ou alterada que determina como se realiza cada uma das reações do metabolismo.

No caso da doença de Menkes, mutações no gene ATP-7 A condicionam a formação de uma enzima transportadora alterada que não funciona corretamente.

Hereditariedade ligada ao sexo



Trata-se de uma doença ligada ao X, o que significa que as mulheres, geralmente, são portadoras da mutação sem apresentarem sintomas e são os homens que os apresentam.

O QUE ACONTECE A UMA CRIANÇA QUE NASCE COM A DOENÇA DE MENKES?

O bebé pode nascer prematuramente ou com baixo peso ao nascimento mas também pode não apresentar quaisquer alterações ou sintomas até às 6-8 semanas de vida.

Quando se iniciam os sintomas estes cursam habitualmente com hipotonia (tónus muscular diminuído), convulsões, hipotermia (temperatura corporal baixa) e dificuldade em ganhar peso. Desenvolve-se também microcefalia (crescimento inadequado da cabeça).



pili torti

O cabelo dos doentes é característico (Pili torti), sendo este rarefeito e áspero com uma cor loiro-acinzentado e que se parte com facilidade (na literatura anglo-saxónica já se denominou "kinky hair syndrome" por este mesmo motivo).

A face dos doentes recorda, por vezes, um querubim por apresentar bochechas proeminentes e micrognatia (retração do queixo).

As manifestações neurológicas são secundárias à lesão progressiva da substância cinzenta (neurónios) cerebrais e cerebelosos. As artérias são também afetadas

COMO SE DIAGNOSTICA A DOENÇA DE MENKES?

A determinação dos níveis de cobre e de ceruloplasmina no sangue orienta o diagnóstico, já que se encontram anormalmente baixos.

Nos fibroblastos (biópsia de pele) encontram-se anormalmente elevados. O estudo ao microscópio do cabelo, que demonstra um cabelo retorcido, denominado Pili torti, é um achado que apoia o diagnóstico. Este deve ser confirmado mediante estudo mutacional do gene ATP-7 A.

Diagnóstico de D.Menkés



Suspeita clínica ?

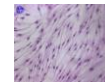


Estudo bioquímico

Estudo genético



↓ cobre
↓ ceruloplasmina



↑ cobre



Mutações
ATP 7 A

O aconselhamento genético pode ser realizado em famílias onde se diagnosticou previamente um paciente com doença de Menkes.

Em relação ao diagnóstico pré-natal este é realizado por estudo genético do feto se for conhecida a mutação que causou a doença.

QUAL O TRATAMENTO DISPONÍVEL NA DOENÇA DE MENKES?

O tratamento diário com injeções de histidinato de cobre parece melhorar o prognóstico destes doentes se for iniciado nos primeiros dias de vida antes do início da deterioração neurológica e das crises epiléticas; a deteção precoce destes doentes é contudo difícil.

Por outro lado a resposta ao tratamento é muito variável entre doentes, dependendo da base genética (o tipo de

mutação que apresentam) e, geralmente, não revertem todos os sintomas da doença.

Em geral, o tratamento é sintomático como o uso de antiepiléticos para a epilepsia.

A doença de Menkes condiciona graves consequências.

O diagnóstico precoce, o tratamento sintomático e o bom controlo do estado nutricional podem ajudar estes pacientes.

O QUE É O SÍNDROME DO CORNO OCCIPITAL ("OCCIPITAL HORN SYNDROME")?

É uma doença causada por mutações no mesmo gene que na doença de Menkes: ATP-7 A, mas em que se forma uma proteína de transporte que conserva parte da sua função, sendo então os sintomas menos graves (ainda que existe grande variabilidade entre os diferentes doentes descritos).

O diagnóstico é mais difícil visto que o estudo do cobre no sangue nem sempre demonstra valores alterados mas pode ser confirmado mediante o estudo genético do gene ATP-7 A.

A resposta ao tratamento destes doentes é também variável.

Tradução

Mário Correia de Sá, Elisa Leão Teles. Unidade Doenças Metabólicas Centro Hospitalar S. João, Porto

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.