

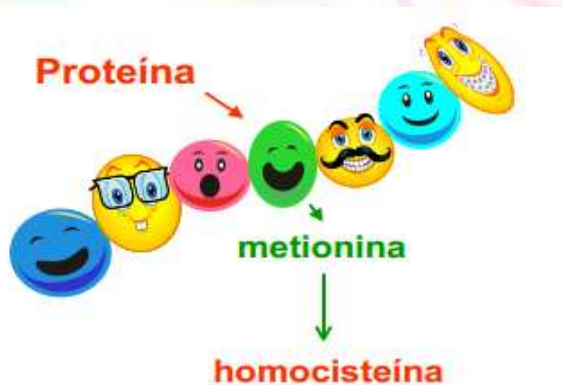
HOMOCISTINÚRIA CLÁSSICA

O QUE É HOMOCISTINÚRIA?

A homocistinúria é uma doença metabólica, que provoca a acumulação no plasma, urina e tecidos de homocisteína.

DE ONDE PROVEM A HOMOCISTEÍNA?

A homocisteína é um aminoácido sulfurado, não proteinogénico, ou seja não faz parte das proteínas. Provém da metionina, que é outro aminoácido, que faz parte das proteínas.



As proteínas são formadas por uma cadeia de aminoácidos, que são libertados aquando da sua degradação. Os aminoácidos livres podem ser usados para formar outras proteínas no nosso corpo ou para gerar energia. Cada aminoácido é metabolizado através de uma série de reacções em cadeia, formando vias metabólicas de síntese-degradação, de modo que cada aminoácido tem sua própria via para se formar ou degradar e tornar-se energia. Todas essas reacções são realizadas e facilitadas pela acção de proteínas chamadas enzimas.

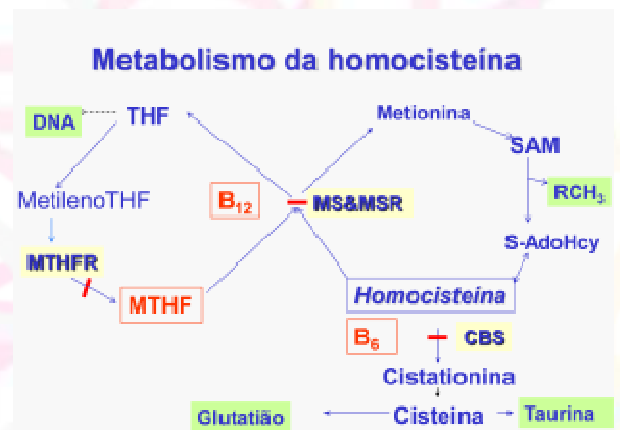
O QUE É UM ERRO METABÓLICO?

Quando há um erro no metabolismo, algumas destas reacções não se executam de forma eficaz e os compostos antes da reacção acumulam-se, enquanto os compostos que resultariam da reacção ou seriam formados a partir destes não são sintetizados correctamente.

O QUE ACONTECE NA HOMOCISTINÚRIA?

Na homocistinúria existe um erro no metabolismo da homocisteína, que pode ser causado por uma deficiência de diferentes enzimas, a mais frequente é a deficiência de cistationina β -sintase (CBS), que

homocisteína e metionina, enquanto outros estão deficientes, como a cisteína. Este último aminoácido, por sua vez, é precursor de outras substâncias de grande importância metabólica, como o glutatião, que é um importante antioxidante e pode estar deficiente na homocistinúria.



PORQUE OCORRE A HOMOCISTINÚRIA CLÁSSICA?

Cada uma das reacções do metabolismo que originam ou degradam os compostos que se formam no nosso corpo está determinada geneticamente (codificada). Todos herdamos dos nossos pais a informação correcta ou alterada que determina que se realize cada uma das reacções do metabolismo. A homocistinúria clássica ocorre devido à deficiência da actividade da CBS causada por mutações (alterações hereditárias permanentes) no gene CBS que codifica essa enzima. Esta deficiência é uma doença genética de hereditariedade autossómica recessiva, o que significa que os pais são portadores de mutações neste gene, mas não sofrem dos efeitos da deficiência enzimática. Se ambos os pais transmitem a mutação ao filho, este terá uma homocistinúria clássica.

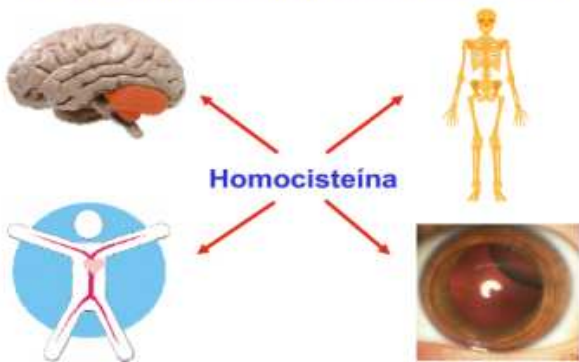
O QUE ACONTECE NO CASO DE UM(A) FILHO(A) NASCER COM HOMOCISTINÚRIA?

O bebé nasce sem problemas, uma vez que até ao momento do nascimento é a mãe que se encarrega de metabolizar as proteínas e ela fá-lo bem, embora seja portadora de uma informação errada. Quando o bebé começa a alimentação, as proteínas do leite são degradadas e libertam todos os aminoácidos, incluindo a

metionina, precursora da homocisteína. Devido ao defeito enzimático da CBS, a homocisteína não se degrada bem, acumula-se, convertendo-se em parte em metionina.

c) Adicionar betaína para garantir essa transformação por outra via;

Homocistinúria: doença multissistémica



A homocisteína é um aminoácido tóxico a médio longo prazo, com possíveis efeitos indesejáveis sobre o sistema esquelético (osteopenia), sistema ocular (deslocamento do cristalino, miopia), sistema nervoso central (atraso mental, doenças psiquiátricas, distonia) e sistema vascular cerebral (Acidente Vascular Cerebral) da criança.

COMO SE DIAGNOSTICA A HOMOCISTINURIA CLÁSSICA?

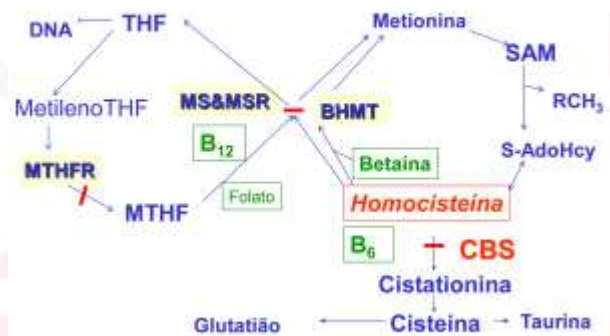
A homocistinúria clássica é diagnosticada com base na apresentação clínica, pela análise de aminoácidos no sangue e na urina que mostram a alta concentração de homocisteína e metionina e concentração baixa de cisteína. A análise enzimática e estudo mutacional do gene CBS confirma a homocistinúria clássica e permite o aconselhamento genético.

O QUE FAZER PARA EVITAR AS CONSEQUÊNCIAS DA HOMOCISTINÚRIA?

Temos de estabelecer um tratamento específico. Este baseia-se simplesmente em evitar a acumulação de homocisteína de várias maneiras:

- a) Fornecer vitamina B6, que é o cofactor da CBS, ou seja, uma substância essencial para seu bom funcionamento. Alguns pacientes respondem a esse tratamento e não necessitam de nenhum outro;
- b) Adicionar a vitamina B12 e ácido fólico com a vitamina B6 para garantir que a conversão de homocisteína em metionina (menos tóxica que a homocisteína) é possível;

Tratamento da homocistinúria



d) Restringir ou fornecer aporte controlado de metionina na dieta. Isto será atingido através da restrição na dieta da proteína natural, porque todas elas a contêm. No entanto, os aminoácidos são essenciais para a formação das proteínas que constituem o corpo da criança, e por isso são fornecidos por uma fórmula especial que contém todos os outros aminoácidos, excepto metionina. Homocistinúria é uma doença hereditária que, se não tratada, pode levar a sérias consequências. Todavia, o diagnóstico precoce e tratamento da doença pode melhorar significativamente o prognóstico e qualidade de vida dos pacientes.



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.

Tradução

Rubén Rocha -Elisa Leão-Teles (Unidade de Doenças Metabólicas, Hospital de S. João, Porto)

Coordenação de Tradução

Associação Portuguesa CDG e outras Doenças Metabólicas Raras