

# ACIDÚRIA METILMALÓNICA COM HOMOCISTINÚRIA (CbIC)

## O QUE É UMA ACIDÚRIA METILMALÓNICA HOMOCISTINÚRIA?

É um erro congênito do metabolismo da vitamina B12 ou cobalamina, que causa a acumulação no plasma, urina e tecidos de homocisteína e ácido metilmalónico.

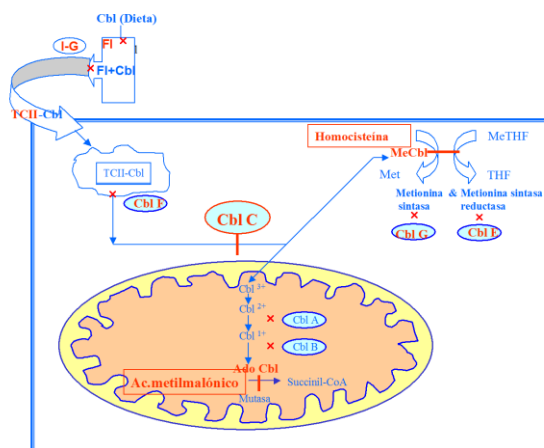
## O QUE É O METABOLISMO?

O metabolismo é um conjunto de reações químicas que têm lugar no nosso organismo e através das quais se geram todos os compostos que vão dar origem aos órgãos e tecidos, e também à energia necessária para podermos viver, para nos mexermos, crescermos e pensarmos.

Todas estas reações realizam-se em cadeia, formando vias metabólicas. Cada composto tem uma via específica para se formar e se degradar. Estas reações realizam-se graças à ação de enzimas.

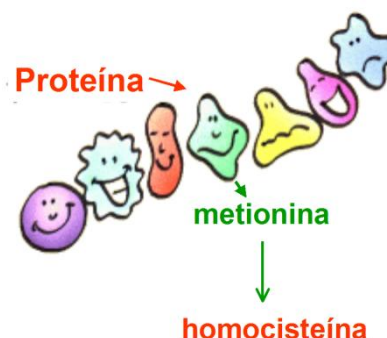
## O QUE É A VITAMINA B12 OU COBALAMINA?

É uma substância que ingerimos nos alimentos (carnes e produtos lácteos). Após a sua ingestão, é absorvida pelo intestino, sendo transportada depois às células do nosso corpo e transformada em duas substâncias: a adenosilcobalamina (AdoCbl) e a metilcobalamina (MeCbl), que atuam facilitando duas reações do metabolismo das proteínas. Quando há algum problema na síntese destas duas formas de cobalamina, as referidas reações não se realizam eficazmente e acumulam-se uns produtos potencialmente tóxicos (a homocisteína e o ácido metilmalónico), com consequências indesejáveis para o nosso organismo.



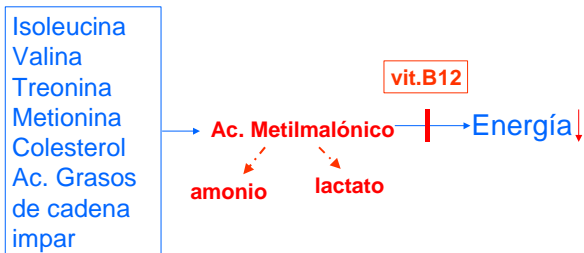
## QUAL É A ORIGEM DA HOMOCISTEÍNA E DO ÁCIDO METILMALÓNICO?

Estas duas substâncias provêm das proteínas da dieta e das que se formam o nosso corpo. As proteínas são formadas por uma grande cadeia de aminoácidos, os quais são libertados quando as proteínas são degradadas. Os aminoácidos livres podem ser utilizados para formar outros aminoácidos, novas proteínas ou para gerar energia. A homocisteína vem de outro aminoácido, a metionina, a qual se encontra em todas as proteínas.



O ácido metilmalónico tem também origem no metabolismo de vários aminoácidos (treonina, isoleucina, valina, metionina), do colesterol e de outros compostos.

## Aciduria metilmalónica



## METILMALÓNICA HOMOCISTINÚRIA?

COM

O bebé nasce sem problemas, uma vez que até ao momento do parto é a sua mãe que se encarrega de metabolizar as proteínas. Quando o bebé começa a alimentar-se, as proteínas do leite degradam-se e libertam todos os aminoácidos, entre eles aqueles que são precursores da homocisteína e do ácido metilmalónico. Como há uma alteração no metabolismo da vitamina B12 e não se formam as cobalaminas (Me-Cb1 e Ado-Cb1) que colaboram na sua metabolização, estas substâncias começam a acumular-se. O ácido metilmalónico é tóxico e causa a curto prazo recusa alimentar, vômitos, letargia e até mesmo coma. Acumulam-se também amónio e lactato, também eles tóxicos.

Pelo contrário, a homocisteína é um aminoácido tóxico a longo prazo, com possíveis efeitos indesejáveis especialmente sobre o sistema vascular da criança.

## O QUE SIGNIFICA UM ERRO METABÓLICO?

Quando existe um erro no metabolismo, uma destas reações não se produz com a devida eficácia e os compostos anteriores a essa reação acumulam-se, enquanto os posteriores não se sintetizam adequadamente.

## PORQUE SE PRODUZ UMA ACIDÚRIA METILMALÓNICA COM HOMOCISTINÚRIA?

Cada uma das reações do metabolismo que vão dar lugar aos compostos que formam o nosso organismo está determinada geneticamente (codificada). Todos herdamos dos nossos pais a informação correta ou alterada que determina como se realiza cada uma das reações do metabolismo. O defeito na síntese de Me-Cb1 e Ado-Cb1 deve-se a mutações (alterações estáveis e hereditárias) no gene *MMACHC* que codifica a proteína responsável por este defeito. Esta é uma doença genética autossómica recessiva, o que quer dizer que ambos os pais são portadores de mutações neste gene mas não sofrem os efeitos da deficiência enzimática. Se ambos os pais transmitirem a mutação ao filho, este terá uma acidúria metilmalónica com homocistinúria.

## O QUE ACONTECE A UMA CRIANÇA QUE NASCE COM UMA ACIDÚRIA

## COMO SE DIAGNOSTICA UMA ACIDÚRIA METILMALÓNICA COM HOMOCISTINÚRIA?

Através da avaliação do perfil de aminoácidos no sangue e urina, onde se registará um aumento da homocisteína, e dos ácidos orgânicos na urina, onde se observará uma excreção elevada do ácido metilmalónico. O estudo mutacional do gene *MMACHC* confirmará a doença.

## O QUE SE DEVE FAZER PARA EVITAR AS COMPLICAÇÕES DE UMA ACIDÚRIA METILMALÓNICA COM HOMOCISTINÚRIA?

Tem de ser iniciado um tratamento específico, cujo objetivo é evitar a acumulação de ácido metilmalónico e de homocisteína. Os princípios do tratamento são:

- Vitamina B12, em forma de hidroxycobalamina, a qual se poderá transformar nos cofatores das duas reações que estão alteradas nesta doença.
- Carnitina, que ajudará a eliminar os derivados tóxicos.

c) Ácido fólico, para assegurar que a transformação da homocisteína em metionina seja possível.

c) Betaína, para assegurar a referida transformação por outra via.

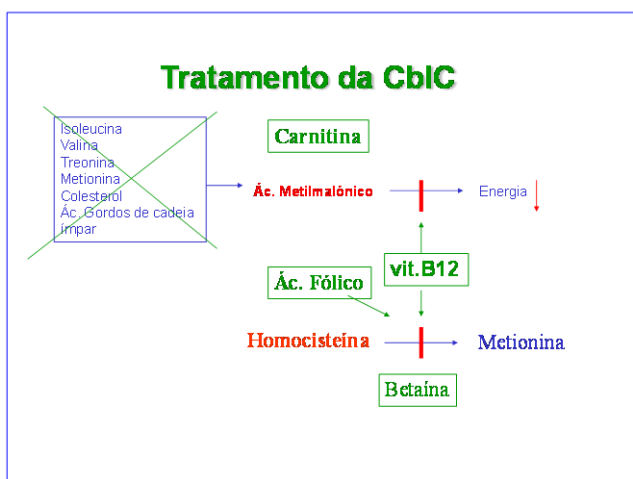
d) Eliminar da dieta os aminoácidos precursores (treonina, valina, isoleucina e metionina). Isto consegue-se restringindo as proteínas naturais da dieta, uma vez que todas elas os contêm.

Contudo, os aminoácidos são indispensáveis para a formação de proteínas que constituem o organismo da criança, pelo que se utiliza uma fórmula especial que contém todos os outros aminoácidos.



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.



A acidúria metilmalónica com homocistinúria é uma doença hereditária que, se não for tratada, traz graves consequências. O diagnóstico e o tratamento atempados podem melhorar muito o prognóstico e a qualidade de vida dos doentes.

#### Tradução

Rita Santos Silva, 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)