

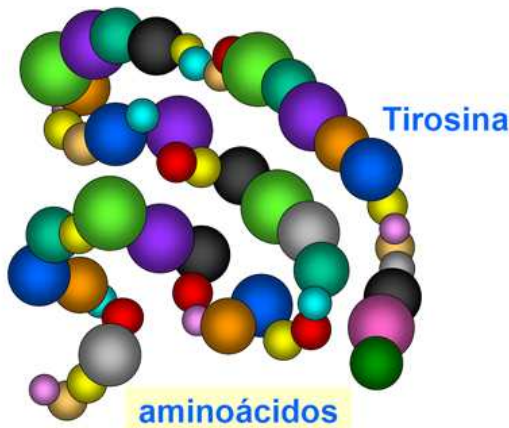
TIROSINÉMIA TIPO 1

O QUE É UMA TIROSINÉMIA TIPO 1?

A Tirosinémia tipo 1 é um erro congénito do metabolismo da tirosina, que causa a acumulação no plasma, urina e tecidos deste aminoácido e também de alguns produtos potencialmente tóxicos, especialmente a succinilacetona.

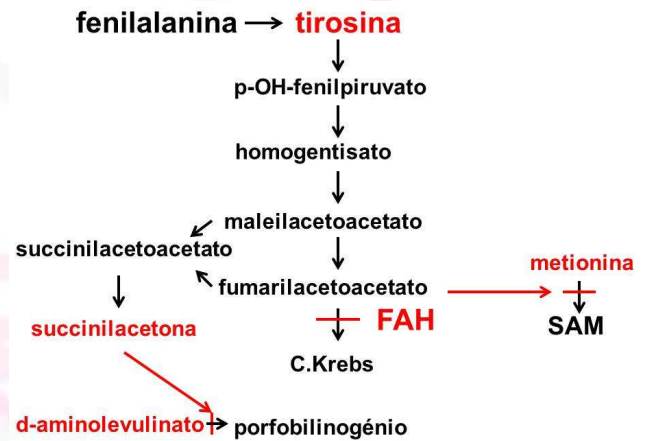
O QUE É A TIROSINA?

A tirosina é um aminoácido que faz parte das proteínas (longas cadeias de aminoácidos). É sintetizada a partir da fenilalanina e também é formada directamente pela degradação das proteínas provenientes da dieta. Em condições normais, a tirosina é metabolizada através de uma série de reacções enzimáticas, transformando-se no final em energia no ciclo de Krebs.



O QUE ACONTECE NA TIROSINÉMIA?

A Tirosinémia tipo 1 é causada pela deficiência de uma enzima, a **fumarilacetoacetato hidrolase (FAH)**. Como resultado, acumulam-se alguns aminoácidos, tais como a **tirosina** e a **metionina**, e algumas substâncias tóxicas, tais como a **succinilacetona** e o **succinilacetoacetato**, que, por sua vez, inibem o metabolismo das porfirinas.



POR QUE OCORRE A DEFICIÊNCIA EM FAH?

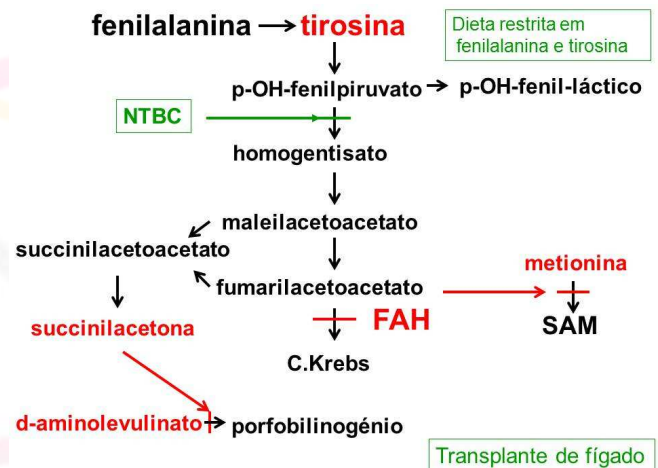
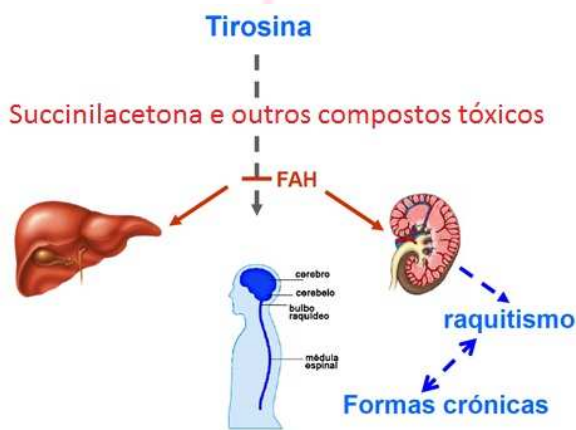
A deficiência em FAH ocorre devido a mutações (alterações estáveis e hereditárias) no gene que codifica esta enzima, o **gene FAH**. A Tirosinémia transmite-se de forma autossómica recessiva.

O QUE ACONTECE NO CASO DE UM MENINO/A QUE NASCE COM UMA TIROSINÉMIA?

O bebé nasce sem problemas, já que até ao momento do parto é a sua mãe que se encarrega de metabolizar as proteínas e fá-lo bem, embora seja portadora de uma informação errónea. Quando a criança começa a alimentar-se, as proteínas do leite são degradadas e libertam todos os aminoácidos. A tirosina não se degrada bem, devido à deficiência enzimática e as substâncias tóxicas citadas **começam a acumular-se. O fígado e os rins, pouco a pouco, ficam intoxicados com estes produtos tóxicos**, e chega um momento em que a criança começa a manifestar a doença.

COMO SE MANIFESTA A TIROSINÉMIA TIPO 1?

Pode apresentar-se de forma muito **precoce e aguda**, com uma rápida deterioração das funções hepáticas e renais, ou de **forma crónica**, com disfunção renal que pode causar raquitismo e cirrose. As formas crónicas podem apresentar também afectação do sistema nervoso periférico.



COMO É DIAGNOSTICADA A TIROSINÉMIA TIPO 1?

É diagnosticada com base na suspeita clínica, através de análise de aminoácidos no plasma e urina e de ácidos orgânicos na urina. No perfil de aminoácidos no plasma destacam-se as elevações de tirosina e metionina e na urina a elevada excreção de ácido δ -amino-levulínico.

No perfil de ácidos orgânicos destaca-se a succinilacetona, que é o composto chave para o diagnóstico desta doença. Outros parâmetros bioquímicos menos específicos alterados são a α -fetoproteína, as aminotransferases e os factores de coagulação. Estes resultados devem ser confirmados através da demonstração da deficiência de actividade enzimática de FAH e/ ou de mutações no gene **FAH** que codifica esta enzima.

QUE FAZER PARA EVITAR AS CONSEQUÊNCIAS DE UMA TIROSINÉMIA?

Deve-se diagnosticar o mais rapidamente possível e estabelecer um **TRATAMENTO ESPECÍFICO**. Este baseia-se simplesmente em **evitar a acumulação dos produtos tóxicos, de diversas formas**.

- a) **Por um lado, são removidos os precursores da dieta, evitando assim a sua futura acumulação.** Este objectivo será alcançado, em primeiro lugar, **restringindo as proteínas naturais da dieta**, uma vez que todas elas contêm os aminoácidos precursores.

No entanto, os aminoácidos são indispensáveis para a formação de proteínas que constituirão o corpo do recém-nascido, que são fornecidos através de uma **FÓRMULA ESPECIAL** que não contém tirosina nem fenilalanina.

- b) Além disso, **pode evitar-se a formação de produtos tóxicos através de um fármaco, o NTBC, que inibe a via metabólica** numa etapa anterior à formação dos mesmos. Isto irá **preservar o fígado e os rins da criança da acção tóxica destes compostos**, permitindo a sua função correcta.

A Tirosinémia tipo 1 é uma doença hereditária que, se não for tratada, pode levar a consequências graves. No entanto, se for diagnosticada e tratada rápida e adequadamente, garantimos que as nossas crianças podem desfrutar de **uma boa qualidade de vida**.

Tradução

Teresa Veríssimo e Paula Videira-Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa, Portugal, Chronic Diseases Research Center –CEDOC

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.