

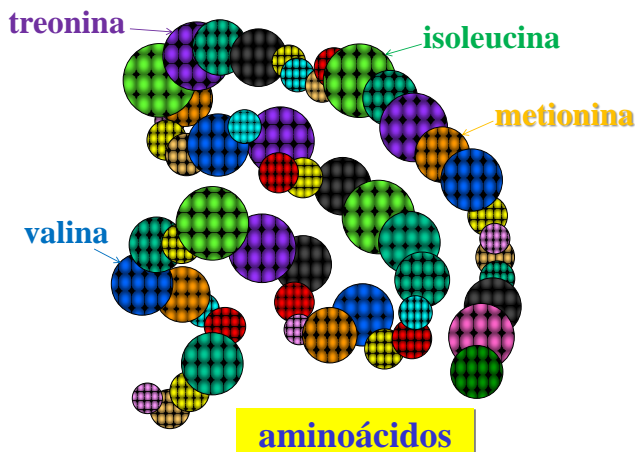
# ACIDÚRIA METILMALÓNICA

## O QUE É UMA ACIDÚRIA METILMALÓNICA?

Uma acidúria metilmalónica é uma alteração da degradação das proteínas que causa a acumulação no plasma, urina e tecidos de um produto tóxico, o ácido metilmalónico.

## COMO SE DEGRADAM AS PROTEÍNAS?

As proteínas são formadas por uma cadeia muito longa de aminoácidos, que se libertam quando as proteínas se degradam.



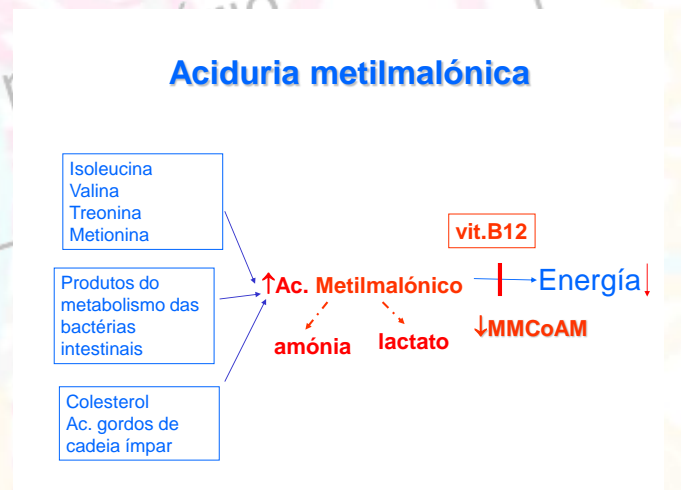
Os aminoácidos livres podem usar-se para formar outras proteínas novas do nosso organismo ou para produzir energia. Cada aminoácido degrada-se por sua vez mediante uma série de reações em cadeia formando vias metabólicas, de modo que cada aminoácido tem a sua própria via para a sua formação e a sua degradação e conversão em energia. Todas estas reações se realizam graças à acção de proteínas, as enzimas, que as aceleram.

## O QUE SIGNIFICA UM ERRO METABÓLICO?

Quando existe um erro do metabolismo algumas destas reações não se produzem eficazmente e os compostos a

anteriores da reacção acumulam-se, enquanto os posteriores ao défice enzimático não se sintetizam correctamente. As acidúrias orgânicas são defeitos do metabolismo de alguns aminoácidos que causam acumulação de ácidos orgânicos.

## O QUE ACONTECE NA ACIDÚRIA METILMALÓNICA?



Na acidúria metilmalónica a deficiência de uma enzima (metilmaloinilCoA mutase - MCM) ou de um derivado da vitamina B12 (adenosilcobalamina), necessário para o bom funcionamento da reacção enzimática, causa a acumulação do ácido metilmalónico, que é tóxico. Acumulam-se também secundariamente a amónia e o lactato, também tóxicos.

## PORQUE OCORRE UMA ACIDÚRIA METILMALÓNICA?

Cada uma das reações do metabolismo que origina os compostos que formam o nosso corpo é geneticamente determinada (codificada). Todos herdamos dos nossos pais a informação, correta ou alterada, que determina que ocorra cada uma das reações do metabolismo. A deficiência de actividade da MCM ocorre devido a mutações (alterações estáveis e hereditárias) no gene MUT que codifica esta enzima. Esta deficiência é uma alteração genética de hereditariedade autossómica recessiva, isto é, os pais são portadores de mutações

neste gene, ainda que não apresentem deficiência enzimática. Se ambos os pais transmitem uma mutação à criança, esta sofrerá de acidúria metilmalónica. Esta doença também pode ocorrer por mutações em diversos genes que controlam o metabolismo e função da vitamina B12.

## O QUE ACONTECE NO CASO DE UMA CRIANÇA QUE NASCE COM ACIDÚRIA METILMALÓNICA?

O bebé nasce sem problemas, uma vez que até ao momento do parto é a mãe que se encarrega de metabolizar as proteínas e ela fá-lo sem problemas: apesar de ser portadora de uma informação errada, tem correta a outra informação que “faz par” com ela. Quando o bebé começa a alimentar-se, as proteínas do leite degradam-se e libertam todos os aminoácidos, alguns dos quais (isoleucina, valina, metionina e treonina) não se degradam bem devido ao defeito enzimático e o ácido metilmalónico, assim como a amónia e o lactato começam a acumular-se. O bebé intoxica-se com estas produtos tóxicos, apresenta recusa alimentar, vómitos, desidratação, alterações do tónus, letargia, podendo evoluir até ao estado de coma. A complicação mais importante que pode ocorrer nesta doença a longo prazo é a insuficiência renal.

## COMO SE DIAGNOSTICA UMA ACIDÚRIA METILMALÓNICA?

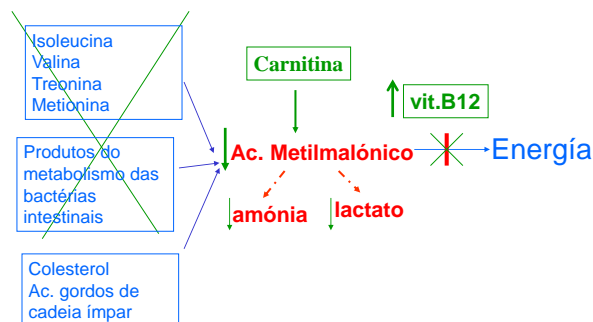
Com base na clínica do doente faz-se o estudo dos ácidos orgânicos na urina que demonstra o aumento do ácido metilmalónico. Em Portugal desde 2005 é possível a deteção destas doenças através do rastreio neonatal (teste do pezinho), mesmo antes de surgirem os sintomas.

É importante o diagnóstico diferencial entre o défice de MCM e os defeitos do metabolismo da vitamina B12. O estudo enzimático e o estudo das mutações do gene *MUT* ou dos outros genes implicados confirmam o diagnóstico e permitem o aconselhamento genético e o diagnóstico pré-natal.

## O QUE FAZER PARA EVITAR AS CONSEQUÊNCIAS DE UMA ACIDÚRIA METILMALÓNICA?

Há que diagnosticar o mais rapidamente possível e iniciar o tratamento. Este consiste em evitar a

### Acidúria metilmalónica em tratamento



intoxicação pelos produtos acumulados e evitar a sua acumulação subsequente. Isto consegue-se de várias formas:

Administrando a vitamina B12, uma vez que quando a causa primária da doença é uma alteração do metabolismo desta vitamina este tratamento poderá ser eficaz. Se não houver uma boa resposta imediata, continua-se com:

- A restrição das proteínas naturais da dieta, uma vez que contêm os aminoácidos precursores das substâncias tóxicas. No entanto os aminoácidos são indispensáveis para a formação de proteínas constituintes do corpo do recém-nascido, pelo que se administram através de uma fórmula especial que não contém os aminoácidos precursores do ácido metilmalónico: valina, isoleucina, metionina e treonina.
- Uma vez que uma parte significativa do ácido metilmalónico deriva de produtos do metabolismo de bactérias intestinais, usa-se um antibiótico (o metronidazol ou outro) por via oral regulamente e por períodos para diminuir a quantidade de bactérias intestinais produtoras de precursores do tóxico.
- Administra-se também carnitina que converte o ácido metilmalónico tóxico num produto não tóxico, que se elimina pela urina.

A acidúria metilmalónica é uma doença hereditária que, não tratada, pode ter graves consequências. No entanto, o diagnóstico precoce da doença e o tratamento adequado podem melhorar muito o prognóstico da doença e a qualidade de vida das crianças afectadas.

**Tradução**

Luísa Diogo - Hospital Pediátrico de Coimbra, Portugal

**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](http://www.hsjdbcn.org) / [www.guiametabolica.org](http://www.guiametabolica.org)

© Hospital Sant Joan de Déu. Os direitos reservados.

Documento provisório

Documento provisório