

LISINÚRIA COM INTOLERÂNCIA ÀS PROTEÍNAS

O QUE É A LISINÚRIA COM INTOLERÂNCIA ÀS PROTEÍNAS (LIP)?

A LIP é um erro congénito no transporte dos aminoácidos dibásicos devido a um defeito no transporte intestinal e renal dos mesmos, levando conseqüentemente a uma deficiente absorção intestinal e um aumento da eliminação renal (urinária) destes aminoácidos.

O QUE SÃO AMINOÁCIDOS DIBÁSICOS (AA+)?

Os AA+ (lisina, ornitina e arginina) são aminoácidos que têm na sua estrutura dois grupos amina e um grupo ácido.

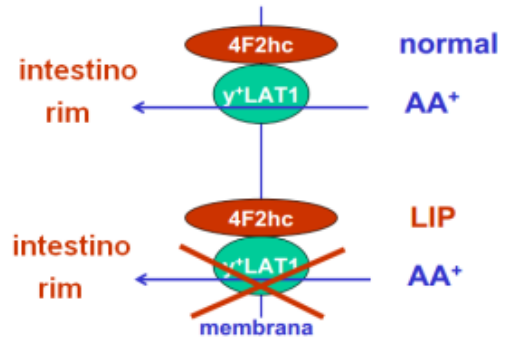


A Lisina é um aminoácido essencial que não é sintetizado no organismo mas está presente nas proteínas da nossa alimentação. A ornitina e a arginina são aminoácidos intermédios do ciclo da ureia. A lisina e arginina são proteínogénicos (existem em todas as proteínas). Estes aminoácidos utilizam uma mesma via de transporte através da membrana plasmática da parede do intestino delgado e das células epiteliais do rim.

O QUE ACONTECE NA LIP?

O transportador dos AA+ é formado por diferentes proteínas, uma das quais (γ -LAT1) se pode inactivar total ou parcialmente se ocorrerem mutações (alterações na sequência dos aminoácidos), nos genes que a codificam (SLC7A7). Quando isto acontece há uma alteração no transporte de AA+, provocando baixa absorção e elevada excreção renal destes aminoácidos.

Transporte da lisina, ornitina e arginina (AA+ dibásicos)

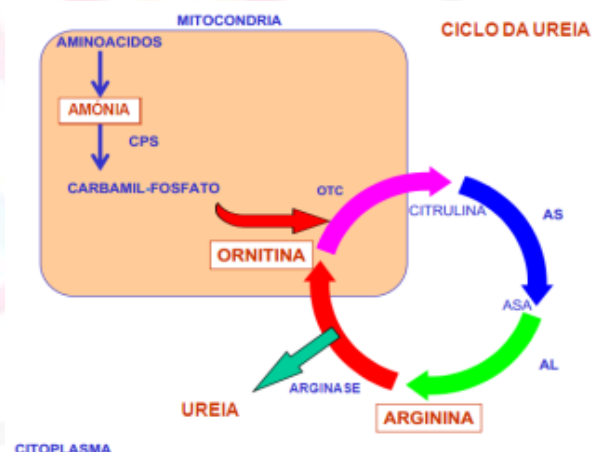


PORQUE É UM ERRO CONGÉNITO?

Chamamos-lhe erro congénito porque nascemos com ele, já que é hereditário. Cada uma das alterações metabólicas que intervêm na formação e funcionamento correctos do nosso organismo é determinada geneticamente (código genético). Herdamos dos nossos pais a informação genética, correcta ou com alterações, que vai determinar que se realize cada processo metabólico, neste caso o transporte dos aminoácidos dibásicos. Ao herdarmos a informação genética errada ou parcialmente alterada, esta vai funcionar de forma deficitária e dar origem a um erro metabólico hereditário.

QUAIS AS CONSEQUÊNCIAS DE UM DEFEITO NO TRANSPORTADOR DE AA+?

A má absorção da lisina e a sua excreção em grandes quantidades pelo rim (lisinúria), provoca um defeito na síntese proteica e no metabolismo do colagénio.



Por outro lado a má absorção da ornitina e arginina provoca mau funcionamento do ciclo da ureia, do qual são intermediários ambos os aminoácidos. Este facto leva a hiperamoniémia por intolerância às proteínas, o que dá o nome a esta doença (lisinúria com intolerância às proteínas).

O QUE ACONTECE SE UMA CRIANÇA NASCE COM LIP?

O bebé nasce sem problemas e permanece assintomático durante a infância, até iniciar uma alimentação com maior ingestão de proteínas, o que faz com que o ciclo da ureia não consiga eliminar a amónia (hiperamoniémia) formada por estas proteínas, devido á deficiência de ornitina e arginina. As manifestações da LIP são: vómitos, diarreia com recusa de alimentos ricos em proteínas e alteração da consciência quando a amónia é mais elevada. Progressivamente vão surgindo os efeitos de déficit de lisina (atraso de crescimento e osteoporose). Podem também ser observados aumento do fígado e baço, hipotonia muscular e cabelo fino e quebradiço.



Podem surgir complicações em doentes não tratados, como insuficiência respiratória crónica que pode evoluir para proteinose pulmonar alveolar. O sistema imunológico pode ser afectado e conduzir a glomerulonefrite ou até a um quadro de falência multissistémica.

COMO SE DIAGNOSTICA A LIP?

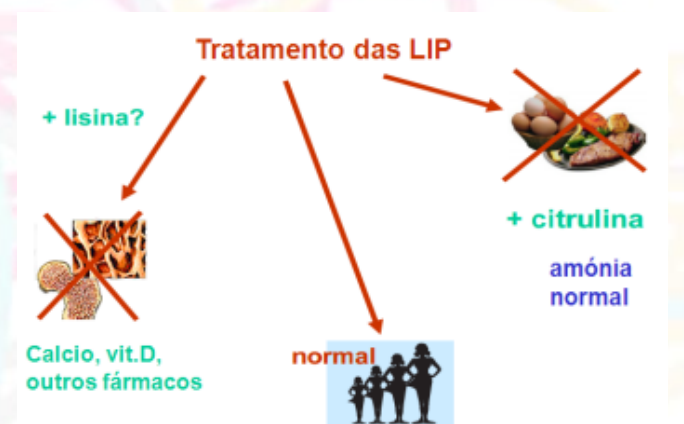
A cromatografia (análise) de aminoácidos plasmáticos e urinários mostra uma hipoaminocidémia exclusivamente dos AA+ dibásicos, com elevada eliminação dos mesmos pela urina, mais especificamente de lisina. A excreção de ácido orótico também está aumentada devido á disfunção do ciclo da ureia. O achado de mutações patogénicas no gene (SLC7A7) que codifica esta proteína

transportadora dos AA+ confirma a suspeita de diagnóstico.

O QUE FAZER PARA PREVENIR AS COMPLICAÇÕES DA LIP?

É necessário implementar um tratamento que consiste em:

1.- Prevenir a hiperamoniémia, através de uma dieta hipoproteica. A introdução de suplemento de citrulina pode normalizar o ciclo da ureia e o facto daquela funcionar como precursora dos aminoácidos ornitina e arginina, aumenta concentração destes no sangue.



2.- Prevenir a osteoporose com a administração de Cálcio, vitamina D e eventualmente pamidronato.

3.- Há quem advogue que o suplemento de lisina possa corrigir a baixa concentração do mesmo no sangue, mas os resultados são incertos.

A LIP é uma doença hereditária que quando não tratada pode provocar graves complicações. O diagnóstico e tratamento precoce melhoram o prognóstico e a qualidade de vida dos afectados.

Tradução

Paula Garcia, Assistente Hospitalar Graduada de Pediatria, Consultora de Pediatria. Consulta de Doenças Hereditárias do Metabolismo-Hospital Pediátrico de Coimbra, CHUC, EPE

Coordenação de Tradução

Associação Portuguesa CDG e outras Doenças Metabólicas Raras



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.