**CONDUTA NUTRICIONAL EM PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE HOMOCISTINÚRIA: UMA REVISÃO DA LITERATURA**

**RESUMO**

**Introdução:** A homocistinúria acontece devido a um erro inato no metabolismo dos aminoácidos como metionina e homocisteína, causado pela deficiência enzimática da Cistationina-B-síntase (CBS), o que reflete altos níveis de homocisteina no sangue e urina. **Objetivo:** Compreender as condutas e estratégias nutricionais no tratamento de pacientes diagnosticados com homocistinúria. **Método:** Trata-se de um estudo com coleta de dados realizada por meio de levantamento bibliográfico de livros e artigos, nas seguintes bases de dados: *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO), Biblioteca virtual em séude (BVS), MEDLINE/PubMed e Google Acadêmico. Os critérios de inclusão definidos foram: artigos publicados em português, inglês e espanhol, que retratassem a temática referente ao tema, publicados nos últimos cinco anos. **Resultados:** Os estudos ressaltam que homocisteinúria é uma anormalidade bioquímica que acarreta um desajuste metabólico dos aminoácidos, elevando os níveis de homocisteína e metionina no sangue e na urina, causando diversas manifestações clinicas no indivíduo, no qual o tratamento consiste em correções bioquímicas com adesão de dietas restritas, e uso de suplementação afim de controlar as concentrações plasmáticas de homocisteína e reduzir complicações clínicas. **Conclusão:** É importante que haja o diagnóstico precoce da homocistinúria, para assim haver redução dos níveis de homocisteína no plasma sanguíneo promovendo melhores condições clinicas e prevenindo complicações decorrentes a doença.

**Palavras-chave:** Deficiência de Cistationina-B-Sintase, Aminoacidopatia congênita, Doenças Raras.

**1. INTRODUÇÃO**

A homocistinúria (HCU) é uma doença geneticamente rara, herdada de forma autossômica recessiva, que ocorre na maioria das vezes devido a deficiência enzimática da Cistationina-B-Sintase (CBS) que, consequentemente, eleva a quantidade de homocisteína (Hcy) e metionina no sangue e na urina. Esse aumento, além de ser tóxico para os vasos sanguíneos, reduz a cistationina e cisteína, acarretando manifestações clínica que podem se agravar sem o devido recurso terapêutico (HOSS et al., 2019).

É uma enfermidade que aparece de forma silenciosa e que acomete diversos órgãos, como: olho, esqueleto, sistema vascular e sistema nervoso central de forma progressiva. Podendo essa doença se manifestar em qualquer ciclo da vida. (MARTINS, et al, 2012).

No Brasil, o diagnóstico é mais tardio do que em outros países, visto que a doença não está inserida no Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019).

Em seu tratamento é incluso o uso de uma dieta hipoproteica, além da piridoxina (vitamina B6), pois melhora sua atividade enzimática já que a mesma atua como um cofator da CBS, a suplementação com ácido fólico e vitamina B12 é também necessária. Porém, nem todos os pacientes com essa doença respondem a piridoxina, devendo então ser traçada novas estratégias para a melhora desse tipo de patologia (VILAÇA et al., 2015). No entanto, o presente trabalho tem como objetivo compreender as condutas e estratégias nutricionais no tratamento de pacientes diagnosticados com homocistinúria.

**2. MATERIAIS E MÉTODOS**

Trata-se de um estudo de revisão, por meio de levantamento bibliográfico de livros e artigos, nas seguintes bases de dados: *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO), Biblioteca virtual em Saúde (BVS), MEDLINE/PubMed e Google Acadêmico.

Foram utilizados dez artigos para a construção sendo que para busca dos mesmos, empregou-se os seguintes descritores e suas combinações na língua portuguesa e inglesa: Homocistinúria; Deficiência de CBS; Doenças Raras; Aminoacidopatia congênita. Os critérios de inclusão definidos foram: artigos publicados em Português, Inglês e Espanhol, que retratassem a temática referente à revisão, já os de exclusão foram artigos em que não tivessem ao menos um dos descritores.

**3. RESULTADOS E DISCUSSÃO**

A homocisteinúria é uma anormalidade bioquímica, não uma doença específica. As principais manifestações clínicas dessa deficiência incluem dolicostenomelia, ectopia lentis, deformidades torácicas e espinhais, manifestações cutâneas como rubor malar, cabelos finos entre outras. Os princípios do tratamento para essa anormalidade incluem: correções bioquímicas (controlar as concentrações plasmática da homocistina) reduzir as complicações da homocisteinúria e também prevenir algumas complicações adicionais, como a trombose (RAO et al., 2008).

O tratamento para o HCU pode variar a depender se o diagnóstico da doença foi realizado precoce ou tardiamente. Para os indivíduos que foram diagnosticados precocemente o tratamento dietético deve permitir que esses indivíduos se desenvolvam normalmente para a fase adulta. Entretanto, para aquelas pessoas que foram diagnosticas tardiamente o principal objetivo do tratamento é evitar as complicações (HCU Network Australia, 2018).

O HCU Netword Australia (2018) recomenda que o tratamento dietético para pacientes com HCU seja uma dieta com baixo teor de metionina (proteína), além disso, deve-se ser usado também fórmulas ou suplementos de aminoácidos isentos de metionina. Isso acontece porque a metionina é considerada um aminoácido essencial, e a restrição da sua ingestão reduz a carga do precursor na via de transulfuração, reduzindo assim a produção de homocisteína (MORRIS et al., 2017).

Em relação a oferta de vitaminas, o HCU Network Australia (2018) sugere que o tratamento dietético seja implementado para todas as pessoas não responsivas à vitamina B6 (para aquelas que não conseguem controlar os níveis de homocisteína apenas com suplementação de vitamina B6), e também deve ser iniciado um tratamento adicional naqueles indivíduos que são parcialmente responsivos à vitamina B6.

De acordo com Morris et al. (2017), eles relatam que todos os pacientes devem receber suplementação adequada de folato e da vitamina B12 caso a deficiência seja instalada. Isso acontece devido ao aumento do fluxo pela via de remetilação e uso de co-fatores, ou também devido a ingestão inadequada dessas vitaminas nesses pacientes. Por isso, faz-se necessário monitorar os níveis de vitamina B12 nesses indivíduos.

Para Sacharow, Picker e Levy (2017) pode-se ser indicado também o tratamento com betaína. Esse tratamente fornece uma via de remetilação alternativa para converter o excesso de homocisteína em metionina e isso pode ajudar a prevenir complicações, como a trombose. Dessa forma, ao converter a homocisteína em metionina, a betaína reduz as concentrações plasmáticas de homocisteína total, mas também aumentam a concentração plasmática de metionina.

Alguns dos desafios na adesão ao tratamento dietético é que os adolescentes e os adultos jovens muitas das vezes não seguem rigorosamente a ingestão dos suplementos necessários e a mudança na dieta. Dessa forma, é importante que eles compreendam as consequências de não seguir os tratamentos e de não manter as concentrações de homocisteína dentro dos limites alvo – independentemente do quão difícil seja o tratamento (HCU Network Australia, 2018).

**4. CONCLUSÕES**

Evidências mostram que condutas nutricionais como adesão a dietas com restrição de proteínas, uso de formulas metabólicas e suplementação de piridoxina (na qual estimula a atividade residual da CBS), ácido fólico e betaína contribui de forma positivo no tratamento da HCU reduzindo os níveis de Homocisteína e metionina plasmática. Entretanto, é imprescindível que haja o diagnóstico precoce para assim haver um acompanhamento clínico e uma boa adesão ao tratamento dietético, a fim de promover melhor condição de saúde aos pacientes homocistinúricos.

**5. REFERÊNCIAS**

DE OLIVEIRA VILAÇA, Celmir et al. Metabolismo da homocisteína em doenças neurológicas. **Revista Brasileira de Neurologia**, v. 51, n. 3, 2015.

FERREIRA, Filipa et al. Homocistinúria clássica: doença muito rara em Portugal com risco trombótico associado. **Nascer e Crescer**, v. 25, p. 21-21, 2016.

GARCÍA, Patrícia Juan et al. Homocistinuria debida a deficiência de cistationina beta-sintetasa. A propósito de um caso. **Revista del Laboratório Clínico**, v. 10, n. 4, p. 212-216, 2017.

HCU Network Austrália. Homocistinúria clássica: um distúrbio tratável. Rede HCU Network Australia, 2018.

HOSS, G. R. W. Homocistinúria e metabolismo da homocisteína: tratamento com creatina e

fenilcetonúria como modelos. 2019.

MARTINS, E.; OLIVEIRA, T.; BANDEIRA, A. Genes, crianças e pediatras.**Nascer e Crescer**, v. 21, n. 1, p. 63-64, 2012.

MINISTÉRIO DA SÁUDE. Fórmula metabólica isenta de metionina para homocistinúria clássica. Abril de 2019.

MORRIS, A. AM et al. Diretrizes para o diagnóstico e tratamento da deficiência de cistationina beta-sintase. **Jornal da doença metabólica hereditária**, v. 40, n. 1, pág. 49-74, 2017.

SACHAROW, S. J.; PICKER, J. D.; LEVY, H. L. Homocistinúria causada por deficiência de beta-sintase de cistationina. In: **GeneReviews® [Internet]**. Universidade de Washington, Seattle, 2017.

VILAÇA, C. de O. et al. Metabolismo da homocisteína em doenças neurológicas. **Revista Brasileira de Neurologia**, v. 51, n. 3, 2015.