

TERAPIA NUTRICIONAL NA TRIMETILAMINÚRIA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Ana Hemylayne de Abreu Rocha

FAMETRO – Faculdade Metropolitana da Grande Fortaleza.

anaabreu712@gmail.com

Pabyle Alves Flauzino

pabyllef@gmail.com

Título da Sessão Temática:

Evento: VI Encontro de Monitoria e Iniciação Científica

RESUMO

Conhecida popularmente como síndrome do odor de peixe podre, a Trimetilaminúria é considerado um erro metabólico de caráter hereditário. Esse erro provém da ausência de uma enzima denominada flavina mono-oxigenase, capaz de metabolizar trimetilamina. **Metodologia:** Feito uma pesquisa em banco de dados nas plataformas digitais Scielo e Pubmed, utilizando o tempo máximo de 15 anos. A maior parte dos artigos localizados se encontravam na língua inglesa ou espanhola, somente um estudo foi localizado na língua portuguesa. **Resultados:** Localizados 27 artigos no total, sendo utilizados nesse trabalho 10 artigos sobre a temática. **Conclusão:** A terapia nutricional é de fundamental importância sobre a síndrome para uma melhoria da rotina desses pacientes, porém há escassez de estudos mais atuais sobre condutas dietoterápicas.

Palavras-chave: Colina. Enzima. Dieta.

INTRODUÇÃO

Doenças metabólicas são caracterizadas pela ausência ou disfunções enzimáticas que podem metabolizar os diferentes compostos no organismo, gerando o acúmulo destes (M.T. BERGOGLIOA, 2012). Caracterizada pelo excesso de trimetilamina (TMA) no organismo, a trimetilaminúria (TMAU) é resultado de um erro no metabolismo humano, cujo a principal característica é o odor semelhante ao pescado em decomposição, que pode ser excretado através do suor, urina, hálito e secreções corporais (ALVAREZ et al, 2010). Segundo a

Organização Nacional de Doenças Raras, mais de 100 casos foram relatados na literatura médica, porém, este número pode não ser fidedigno, visto que podem existir subnotificações. O diagnóstico pode ser realizado ainda na infância, porém, o mesmo é feito tardiamente (ALVAREZ et al, 2009). A TMAU pode ser classificada de duas formas: primária e secundária. A forma primária é caracterizada pela ausência da enzima Flavina mono-oxigenase, localizado no cromossomo 1, braço q (1q24.3), responsável pela conversão da TMA em N-óxido de TMA, um composto não odorífero (FERREIRA et al, 2015 ; GUEVARA et al, 2015). A causa secundária não provém de heranças genéticas, porém ocorre através de uma combinação de vários fatores, que tem como consequência a sobrecarga de TMA no organismo. Além dessas duas formas, existem formas transitórias da doença, comum em indivíduos heterozigotos, relativos a fatores que modificam a capacidade oxidativa da enzima como por exemplo: infecções virais, prematuridade, inibidores enzimáticos, excesso de precursores dietéticos de TMA e fatores hormonais (GARCIA et al, 2012).

Segundo ÁLVAREZ et al (2010), seus primeiros sintomas surgem ainda na infância, uma dieta com baixo teor de colina pode ocasionar comprometimento do crescimento, também podendo ocasionar esteatose hepática, alterações ósseas e disfunções renais . Várias outras doenças estão associadas a níveis anormais de TMA, incluindo diabetes, doenças cardiovasculares, desordens neuropsiquiátricas, doenças renais e doenças hepáticas(FERREIRA et al, 2015 ; CHHIBBER-GOEL et al, 2018). O Diagnóstico ocorre através da quantificação de TMA na urina por ressonância magnética nuclear, ou por estudo molecular do gene FMO3 (Ferreira et al, 2015).

A principal forma de obter TMA é por meio da alimentação, isto inclui os aminoácidos colina, betaína, metilglicina, fosfatidilcolina e L-carnitina (GOEL et al, 2016). As principais fontes alimentares da TMA são: sementes de mostarda e soja, também estando presente em menor quantidade nas carnes magra (frango, peru, vitela, coelho), salmão, bacalhau, e produtos de fast food (lasanha, hambúrgueres ou pizza). Por outro lado, os alimentos que inibem a atividade da enzima FMO3 são alguns vegetais, como couve de bruxelas, brócolis, repolho, couve-flor, ervilhas, feijão, espinafre ou feijão. Já o N-óxido de TMA, possui como principal fonte alimentar, peixes e crustáceos de água salgada (AGUILLAR-SHEA,2016).

Apesar de incurável, a TMAU não apresenta risco de morte aos portadores. Diferente de outras metabopatias, os altos valores de TMA não são tóxicos, mas a doença não deve ser considerada benigna, pois o mau odor corporal pode acarretar sérios problemas psicossociais (isolamento social, baixa auto-estima, depressão, podendo influenciar em suicídio), consequência da rejeição da sociedade à qual estão submetidos os que sofrem com isso, afetando mais frequentemente para as mulheres (SHEA et et al, 2016).

A conduta dietética é extremamente importante para o controle do odor corporal, pois mesmo que a doença não cause consequências graves, afeta o convívio social e prejudica o bem estar de quem a possui. Visto isso, este trabalho tem como objetivo fazer uma revisão de literatura a respeito da terapia nutricional para o manejo da trimetilaminúria.

METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão de literatura, utilizando-se as bases de dados PubMed central e biblioteca eletrônica SciELO. Foram incluídos todos os artigos publicados entre os anos 2000 a 2018, em inglês, português e espanhol. As buscas nas bibliotecas virtuais foram feitas utilizando o termo indexador “Trimetilaminúria” e “Dieta”, e seu correspondente em inglês “Trimethylaminuria” and “diet”, “Trimethylaminuria”.and “choline” para uma pesquisa mais ampla sobre a temática. Como critérios de exclusão para a não seleção dos materiais, não foram utilizados dissertações, teses e outros veículos não oficiais.

Foram encontrados 26 artigos, porém, apenas 10 foram utilizados na presente pesquisa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Um plano alimentar com aporte ideal de carboidratos, gorduras e proteínas de acordo com as preferências e particularidades do indivíduo é o ideal, porém, para o controle do odor o importante é o controle da ingestão de colina na dieta (ALVAREZ et al, 2009) . Em condições normais, 95% da TMA é oxidada no fígado pela enzima FMO3, capaz de transformar a TMA em N-óxido de trimetilamina, sem nenhum odor característico 3. Segundo Alvarez et al (2009), a colina encontra-se na dieta principalmente em ovos, vísceras, carnes magras, salmão, bacalhau, , ervilhas, feijões, espinafre, repolho, algumas leguminosas, nozes e produtos industrializados ou fast-foods. O requerimento de colina dietética para

mulheres é de 425 mg e para homens é de 550 mg. Como a excreção de TMA é diferente de indivíduo para indivíduo, o ideal é que cada caso seja avaliado individualmente (ALVAREZ et al, 2010). Devido ao risco de desequilíbrio fisiológico, dietas com pouca colina devem ser usadas em um ambiente de pesquisa clínica. Dietas deficientes em colina podem ainda ocasionar danos hepáticos (esteatose hepática) que pode ser resolvida com a normalização da oferta de colina diária (BUSBY et al, 2004).

Apesar da restrição dietética de colina, existem outros fatores que podem ser utilizados no tratamento, como a suplementação vitamínica com riboflavina e folato, restrição de indóis dietéticos e glucosinolatos, tratamento com drogas orais, antibióticos (neomicina, metronidazol e lactulose para diminuir a produção de TMA pela flora intestinal) e uso de laxantes (BUSBY et al, 2004 ; CHALMERS et al, 2006). Esses dois últimos citados não são viáveis para terapia a longo prazo. O uso de carvão ativado (1,5 g/dia durante 10 dias) e sabonetes com Ph em torno de 5,5 também são recomendados em períodos de estresse, infecções e períodos menstruais (YAMAZAKI et al, 2004).

A Colina no corpo é oxidada em Betaína (Ou trimetilglicina). A betaína é usada pelo rim na reabsorção de água. No intestino, a colina dietética e a betaína podem ser metabolizadas a TMA por bactérias intestinais. (BUSBY et al, 2004).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar da baixa incidência de morbimortalidade a TMA é uma doença que pode causar extremo mal estar aos pacientes acometidos por ela. Apenas uma dieta adequada pode otimizar a qualidade de vida destes pacientes. Visto isso, a presente pesquisa englobou as principais condutas nutricionais para dar suporte a profissionais de saúde e pacientes ao manejo da TMA. Notou-se que o subdiagnóstico ainda é recorrente, por isso, tanto informações à população, quanto mais estudos clínicos são necessários para divulgar e conhecer a TMA.

REFERÊNCIAS

CHHIBBER-GOEL, Jyoti et al. The complex metabolism of trimethylamine in humans: endogenous and exogenous sources. **Expert Reviews In Molecular Medicine**, [s.l.], v. 18, n. 8, p.1-11, 2016. Cambridge University Press (CUP). <http://dx.doi.org/10.1017/erm.2016.6>

SHEA, Antonio Luis Aguilar et al. Síndrome del olor a pescado (Trimetilaminuria), la dieta es importante. **Revista Española de Nutrición Humana y Dietética**, [s.l.], v. 20, n. 3, p.254-257, 19 set. 2016. Fundacion Espanola de Dietistas-Nutricionistas (FEDN). <http://dx.doi.org/10.14306/renhyd.20.3.200>.

BUSBY, Marjorie G. et al. Choline- and betaine-defined diets for use in clinical research and for the management of trimethylaminuria. **Journal Of The American Dietetic Association**, [s.l.], v. 104, n. 12, p.1836-1845, dez. 2004. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jada.2004.09.027>.

F., Ferreira et al. Contribuição dos polimorfismos no gene FMO3 na patologia e na farmacogenética. **Acta Farmacêutica Portuguesa**, Santa Maria, v. 4, n. 1, p.34-41, 20 jun. 2015

ÁLVAREZ, Teresa Montoya et al. Tratamiento dietético de la trimetilaminuria. **Medicina Clínica**, [s.l.], v. 134, n. 3, p.134-135, fev. 2010. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2009.02.031>.

GUEVARA, Milagros Sonlei Sánchez; FERNANDEZ, Marta Esther Vázquez; MARTÍN, Carlos Alcalde. Trimetilaminuria primaria y transitoria: estudio de 2 casos. **Medicina Clínica**, [s.l.], v. 149, n. 12, p.556-557, dez. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2017.06.016>

ÁLVAREZ, Teresa Montoya et al. Trimetilaminuria: el síndrome de olor a pescado. **Endocrinol Nutr.**, Madrid, v. 56, n. 6, p.337-340, 2009.

BERGOGLIO, M.t. et al. Criterios de sospecha de enfermedades metabólicas primarias. **Medicine**, Valencia, v. 19, n. 11, p.1182-1185, 2012.

Yamazaki H et al. Effects of the dietary supplements, activated charcoal and copper chlorophyllin, on urinary excretion of trimethylamine in Japanese trimethylaminuria patients. **Life Sci.** 2004;74:2739-47

Chalmers RA, et al. Diagnosis and management of trimethylaminuria (FMO3 deficiency) in children. **J Inherit Metab Dis.** 2006;29:162-72

National Organization for Rare Disorders. **Trimethylaminuria**. Disponível em: <<https://rarediseases.org/rare-diseases/trimethylaminuria/>> Acesso em 17 de setembro de 2018.

