

Tratamento dietético de erros inatos do metabolismo

Soraia Poloni

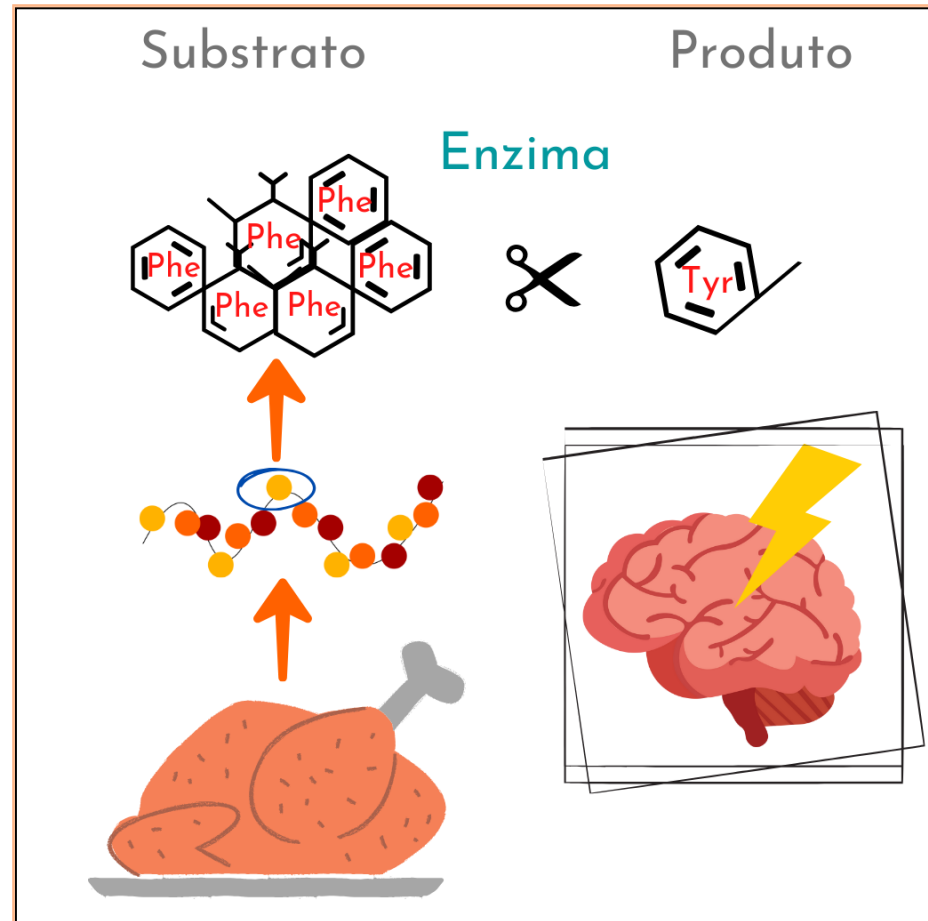
Nutricionista – Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Doutora em Genética e Biologia Molecular

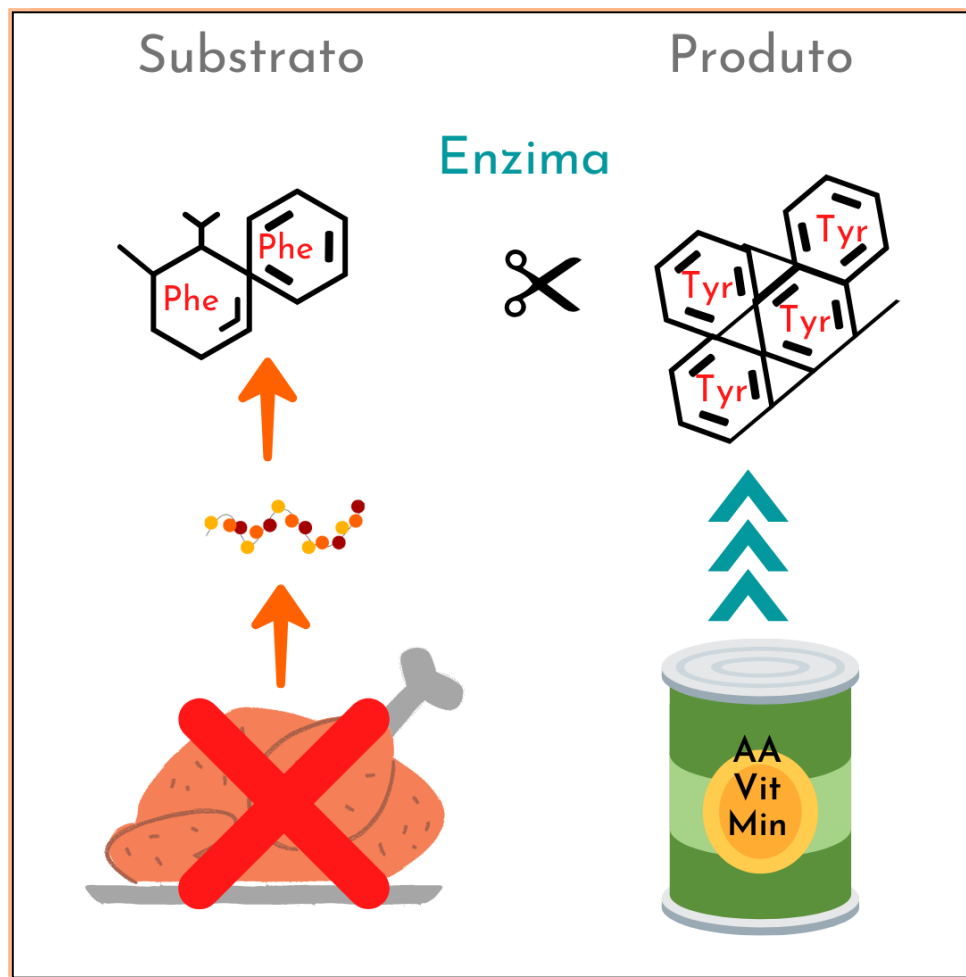
Coordenadora do Departamento de Nutrição da Sociedade Brasileira de Triagem Neonatal e Erros Inatos do Metabolismo (SBTEIM)



RACIONAL DO TRATAMENTO DIETÉTICO



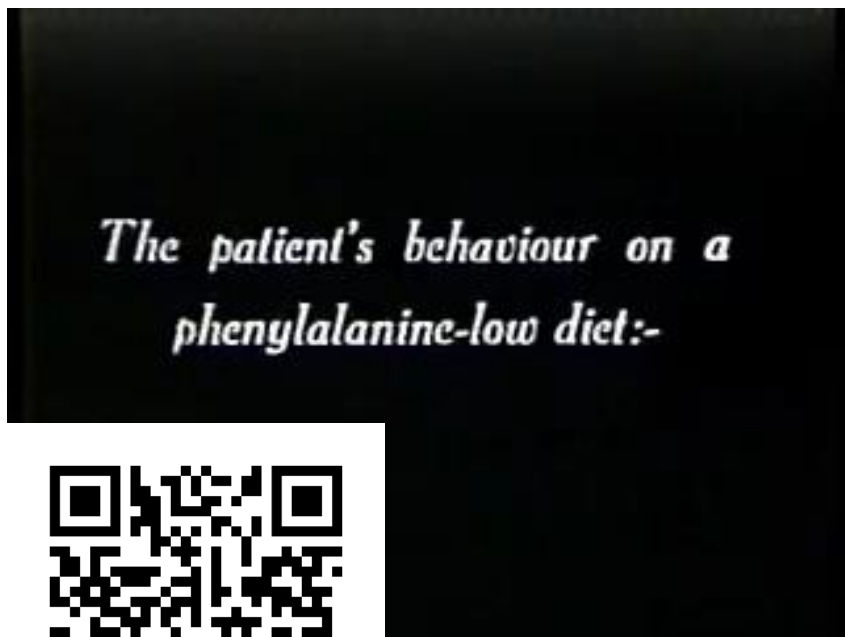
RACIONAL DO TRATAMENTO DIETÉTICO



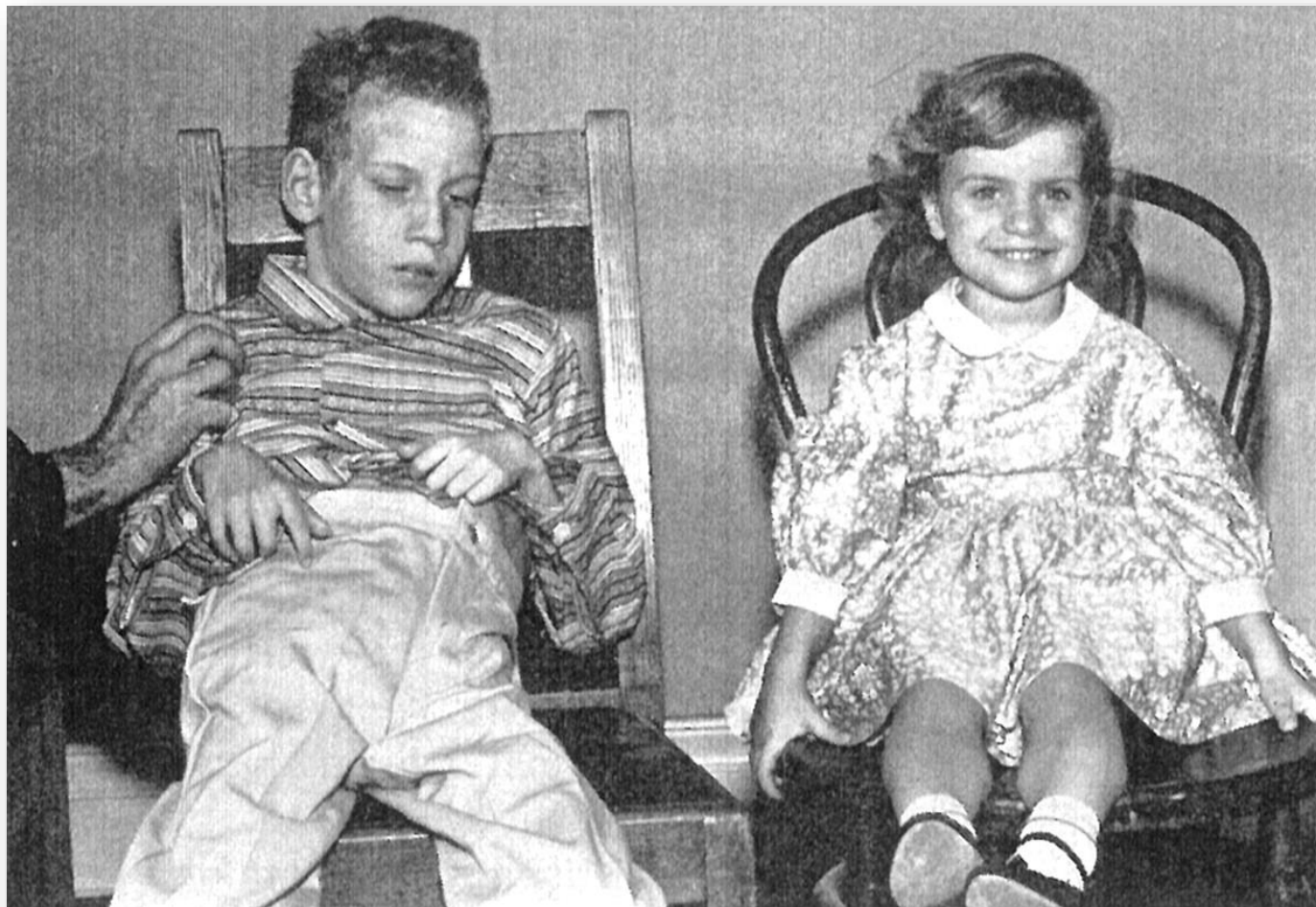
Histórico

Tratamento dietético

Primeiro paciente a ser tratado: Sheila Jones, 2 anos, em 1951



PKU – um modelo de sucesso



Erros inatos do metabolismo (EIM) que necessitam tratamento dietético com fórmula

- Fenilcetonúria
- Tirosinemia
- Homocistinúria
- Doença da urina do xarope do bordo (leucínose)
- Acidemia propiônica
- Acidemia metilmalônica
- Acidemia glutárica
- Acidemia isovalérica
- Doenças do ciclo da ureia

Pilares para o sucesso do tratamento



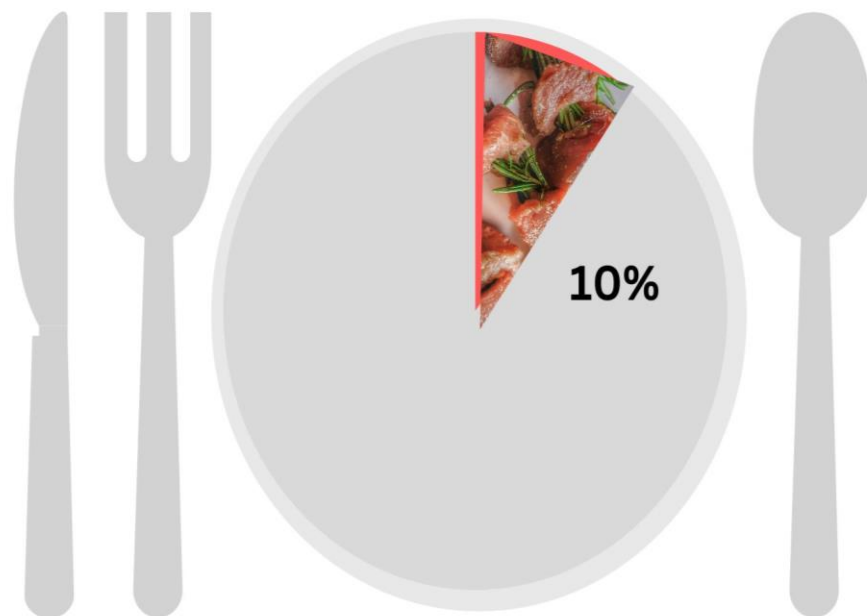
Substitutos proteicos (fórmulas) para erros inatos do metabolismo

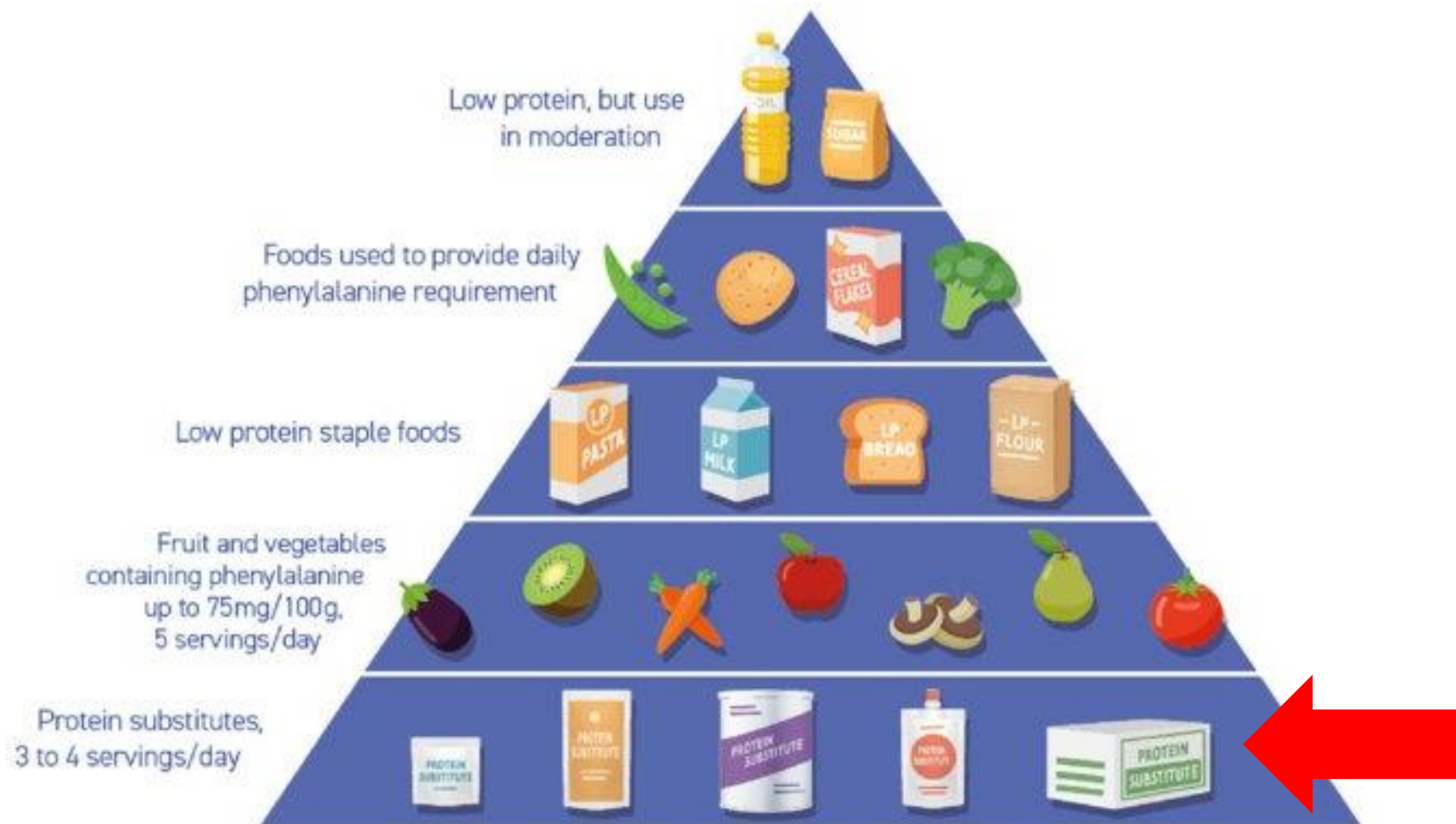
- ✓ Isentas (ou em muito baixa concentração) do aminoácido que acumula. Enriquecida com vitaminas, minerais e outros aminoácidos essenciais
- ✓ O fornecimento de uma dose adequada de **substituto proteico é essencial para promover o crescimento normal, prevenir a deficiência proteica e controlar da doença.**



Dose

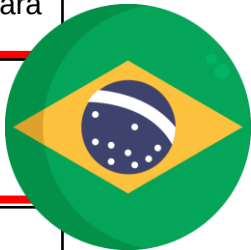
- A quantidade da fórmula necessária dependerá da **tolerância** de cada paciente à proteína da dieta.
- Pacientes com a forma clássica de PKU toleram, por exemplo, apenas 5-6 g de proteína ao dia.





Tipos de fórmula à base de aminoácidos livres existentes

Substituto proteico infantil (em pó)	A fórmula infantil em pó sem fenilalanina tem composição nutricional semelhante à fórmula normal para bebês sem PKU.
Substituto proteico infantil (líquidos)	A fórmula infantil líquida sem fenilalanina tem composição nutricional semelhante à fórmula normal para bebês sem PKU.
Substituto proteico de desmame em pó	Aminoácidos de desmame em pó (espaçados) sem fenilalanina. A consistência semissólida pode ser ajustada para se adequar à idade de desenvolvimento do bebê/criança mais velha.
Substituto proteico semissólidos de desmame	Substitutos proteicos semissólidos prontos para usar (aminoácidos misturados com purê de frutas) para bebês/crianças mais velhas.
Substituto proteico em pó	Suplementos de aminoácidos em pó (com ou sem adição de vitaminas, minerais, ácidos graxos de cadeia longa, carboidratos e gorduras), reconstituídos com água e transformados em consistência semissólida (para colher) ou bebida. Eles são adequados para faixas etárias variáveis e estão disponíveis em diferentes sabores.
Substituto proteico líquido	Substitutos líquidos de proteínas prontos para usar (geralmente com adição de vitaminas, minerais, ácidos graxos de cadeia longa, carboidratos e gorduras). Eles são adequados para faixas etárias variáveis e estão disponíveis em diferentes sabores.
Comprimidos e cápsulas de substituto de proteína	Comprimidos ou cápsulas contendo aminoácidos sem fenilalanina ± vitaminas e minerais. Normalmente, são necessários um grande número de cápsulas ou comprimidos para atender às necessidades completas de substitutos proteicos, mas eles podem ser usados em combinação com outros substitutos proteicos para compensar as necessidades e ajudar na variedade.
Barras substitutas de proteínas	Barrinhas de aminoácidos sem fenilalanina. Eles geralmente são administrados em combinação com outros substitutos de proteínas para suprir as necessidades e ajudar na variedade. Alguns podem não conter vitaminas e minerais adicionados.

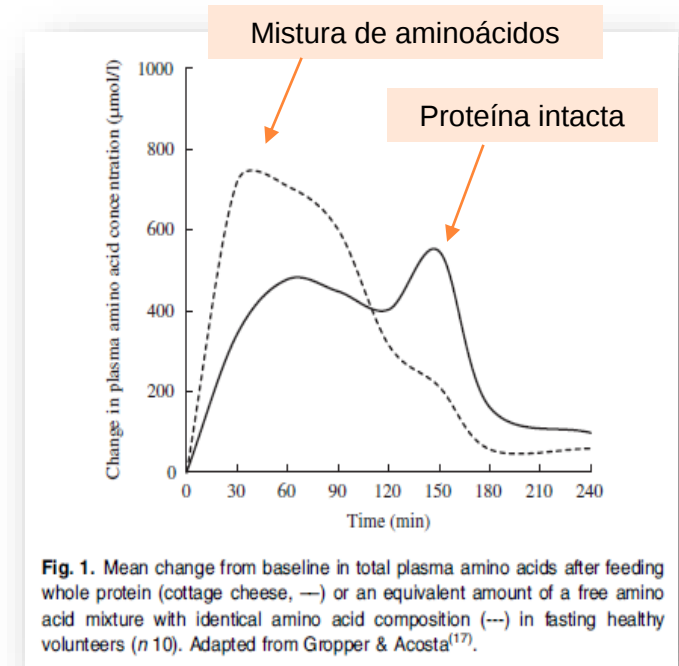


Poloni et al. *Nutrients* 2021 Jul 27;13(8):2566.
MacDonald et al. *Orphanet Journal of Rare Diseases* (2020) 15:171

Fórmula em pó à base de aminoácidos livres

Características:

- Baixa palatabilidade
- Alta osmolaridade
- Desbalanço de macronutrientes
- Digestão e absorção $\neq$ de proteína intacta



Recomendações da diretriz europeia

”A adesão às fórmulas (substitutos proteicos) é um problema e é importante que haja oferta apropriada em relação à idade, composição nutricional e tipos de apresentação”

Orphanet J Rare Dis. 2020; 15: 171.

Comida ou remédio?



Pacientes com EIM são criticamente dependentes da administração desses nutrientes, mas sofrem constantemente com questões relacionadas à **qualidade do produto** e **problemas de acesso** (incluindo custo), uma vez que não são consideradas terapias equivalentes a medicamentos.

		 Suplemento alimentar	 Alimento para fins especiais	 Produto medicinal
Composition/ manufacturing	Product quality	Food-grade*	Food-grade*	Pharma-grade*
	Compositional requirements	Some permitted forms and maximum levels	Some maximum levels and must be "suitable for patient"	In compliance with pharmacopoeia and GMP
	Manufacturing under GMP	Not required	Not required	Mandatory
Safety	Responsibility for safe product	Manufacturer or importer	Manufacturer or importer	Marketing authorization holder and authoritative body granting said authorization
	Pre-market safety review	No	No	Yes
	Mechanism of oversight	Self-reporting (investigation following consumer complaints possible)	Self-reporting, usage under medical supervision	Active pharmacovigilance by authoritative bodies, usage under medical supervision
Availability	Ensured availability	No	No	Yes, marketing authorization holder is responsible**
Overall stringency of regulations		Low	Medium	High

FIGURE 1 Relevant implications of regulatory frameworks for food supplements, FSMPs and medicinal products. *Food-grade and pharma-grade are non-legislative terms used to describe products manufactured in compliance with the respective food or medication regulatory frameworks. **Despite marketing authorization holder responsibility, availability issues can still occur.



Dieta para EIM é por toda a vida!