



Centro de Referência em Erros Inatos do Metabolismo



Coordenação: Prof^a. Dr^a. Ana Maria Martins

DOENÇAS METABÓLICAS HEREDITÁRIAS

Profa. Dra. Ana Maria Martins
DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA
UNIFESP - EPM

ERROS NA EMBRIOGÊNESE



ERROS INATOS NA
MORFOGÊNESE



DISMORFOLOGIA



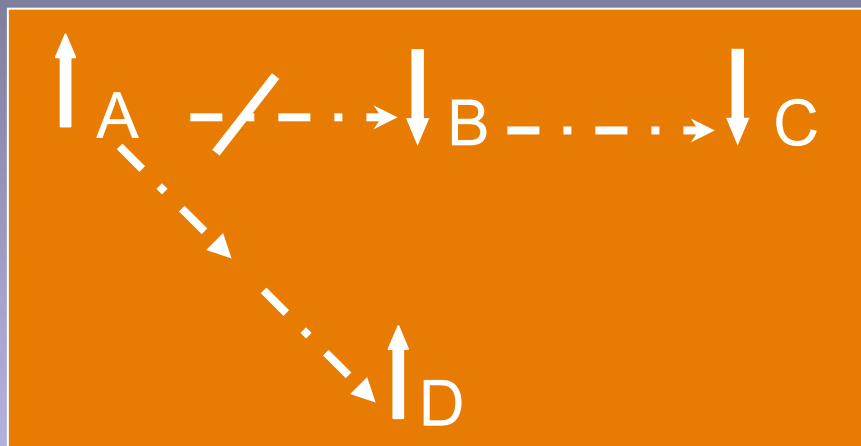
ERROS INATOS NO
METABOLISMO



DOENÇAS METABÓLICAS
HEREDITÁRIAS

METABOLISMO

**ERROS INATOS
METABOLISMO**



**DOENÇAS METABÓLICAS
HEREDITÁRIAS**

**DEFICIÊNCIA DE
ENZIMAS**

SUBSTRATOS

**ACÚMULO
OU FALTA**

INCIDÊNCIA

◆ ACUMULATIVA

1:5000 RN VIVOS

1:3800 RN VIVOS (EM)

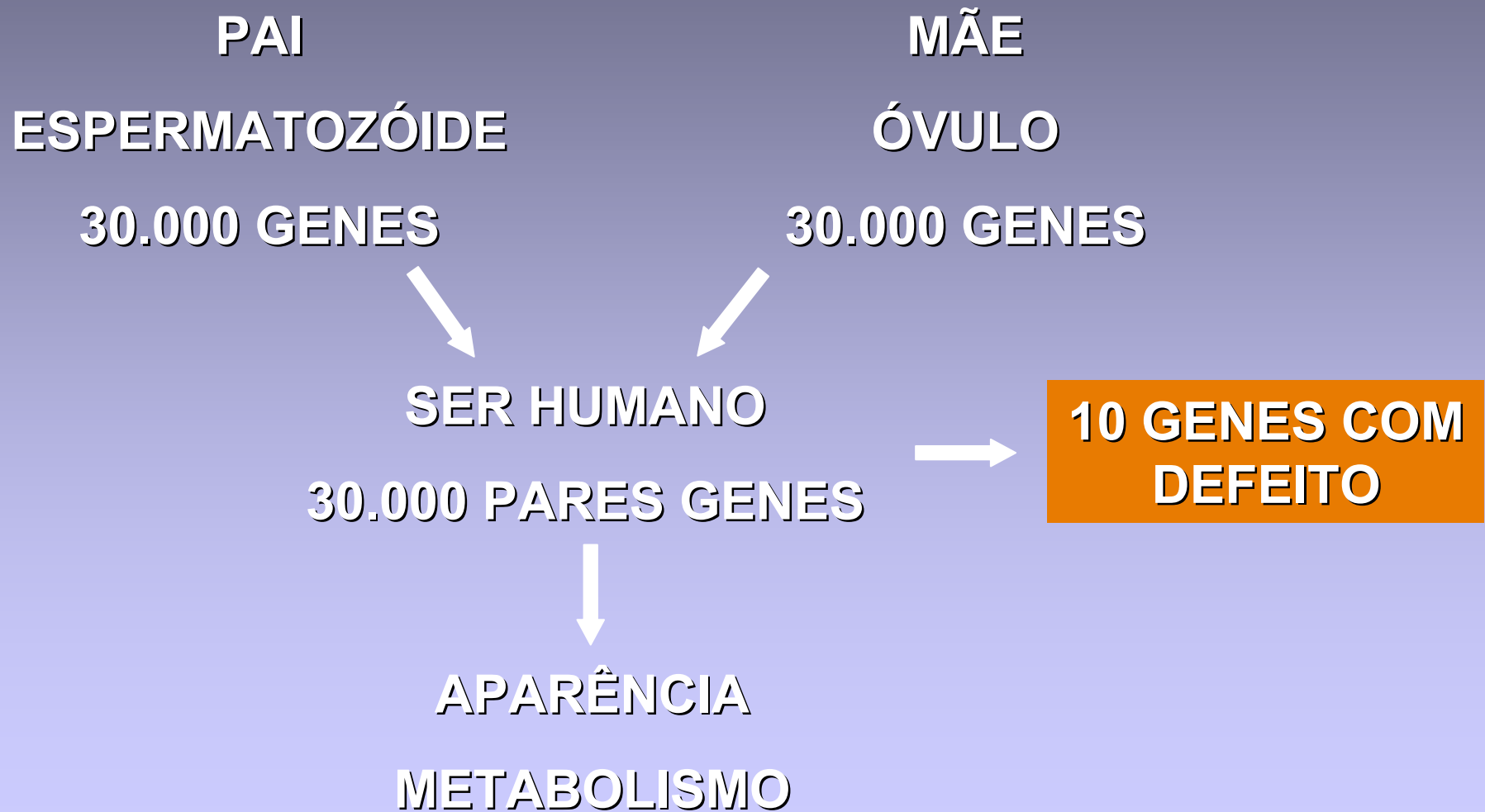
◆ INDIVIDUAL

MUITO VARIÁVEL

CONCEITOS GERAIS

- ◆ TIPO DE HERANÇA
- ◆ PRODUÇÃO DAS ENZIMAS
- ◆ IDADE DE INÍCIO DO QUADRO CLÍNICO
- ◆ GRADAÇÃO DE EFEITOS CLÍNICOS

CONSTITUIÇÃO GENÉTICA



HERANÇA RECESSIVA

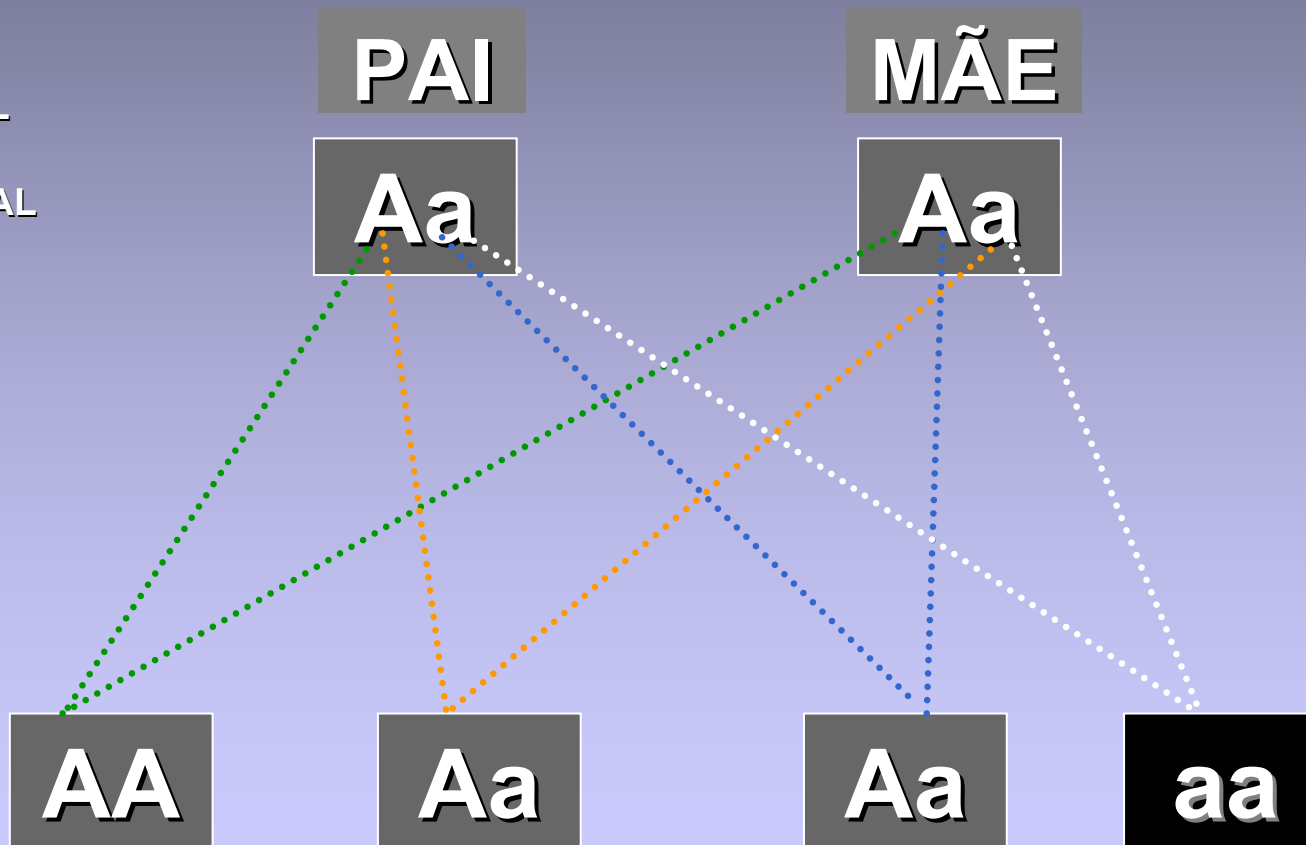
A GENE NORMAL

a GENE ANORMAL

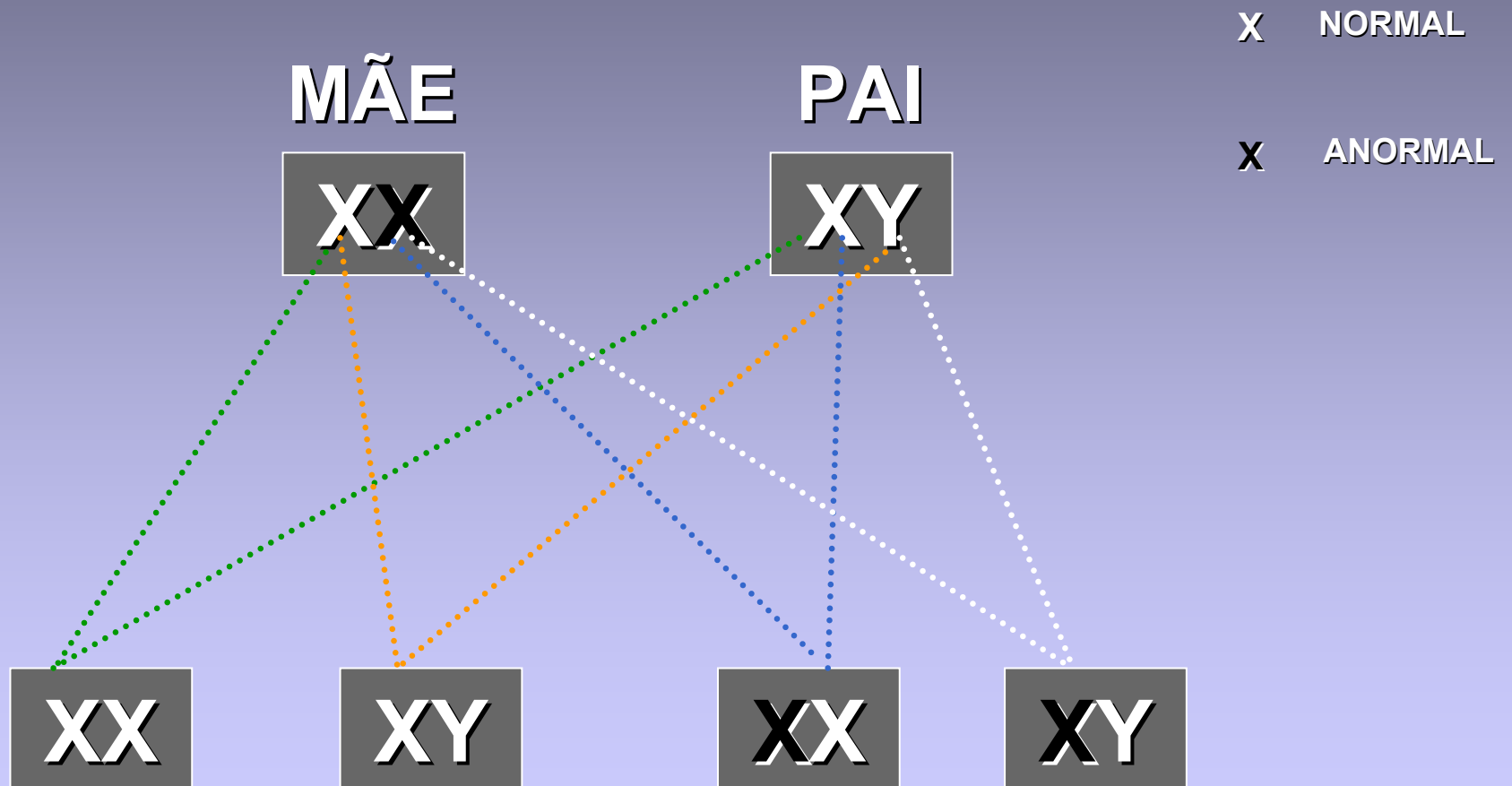
AA NORMAL

Aa HETEROZIGOTO

aa AFETADO



HERANÇA LIGADA AO X



HERANÇA MITOCONDRIAL

MÃE

MIT

PAI

XY

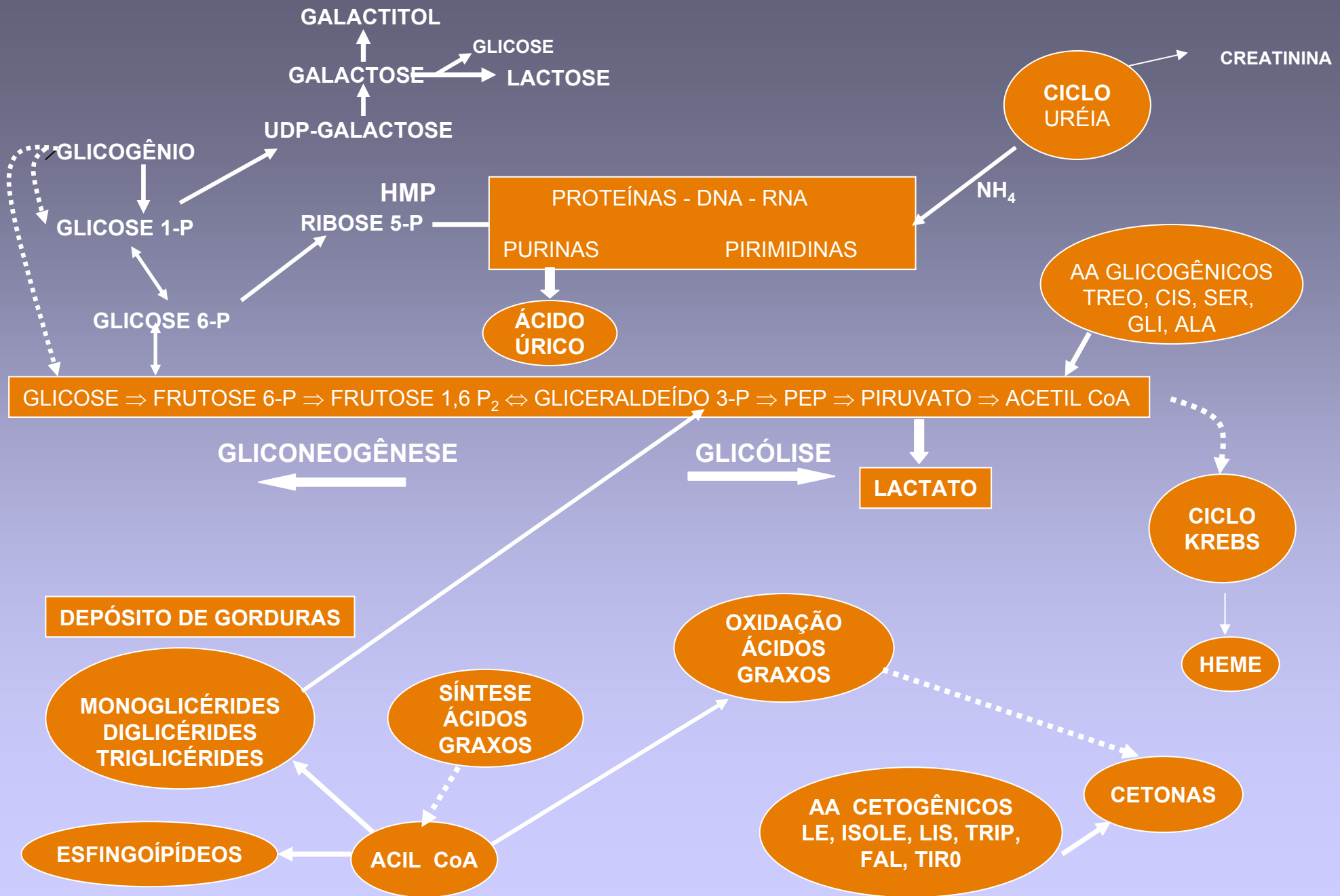
MITY

MITX

MITX

MITY

MAPA METABÓLICO SIMPLIFICADO



GRUPO I

**DEFEITO NA SÍNTESE OU CATABOLISMO DE
MOLÉCULAS COMPLEXAS**

SINTOMAS SÃO PERMANENTES E PROGRESSIVOS

QUADRO CLÍNICO INDEPENDENTE DE INTERCORRÊNCIAS

NÃO TEM RELAÇÃO COM INGESTÃO ALIMENTAR

GRUPO I

**DOENÇAS DE DEPÓSITO
LISOSSÔMICO**

**DOENÇAS DOS
PEROXISSOMOS**

DEFEITO NO METABOLISMO

LÍPIDES

SÍNTESE DE ÁCIDOS BILIARES

PURINAS E PIRIMIDINAS

PORFIRIAS

TRANSPORTE DE METAIS

DEFICIÊNCIAS DE VITAMINAS

DEFEITOS DE NEUROTRANSMISSÃO

DEFEITOS CONGÊNITOS GLICOSILAÇÃO

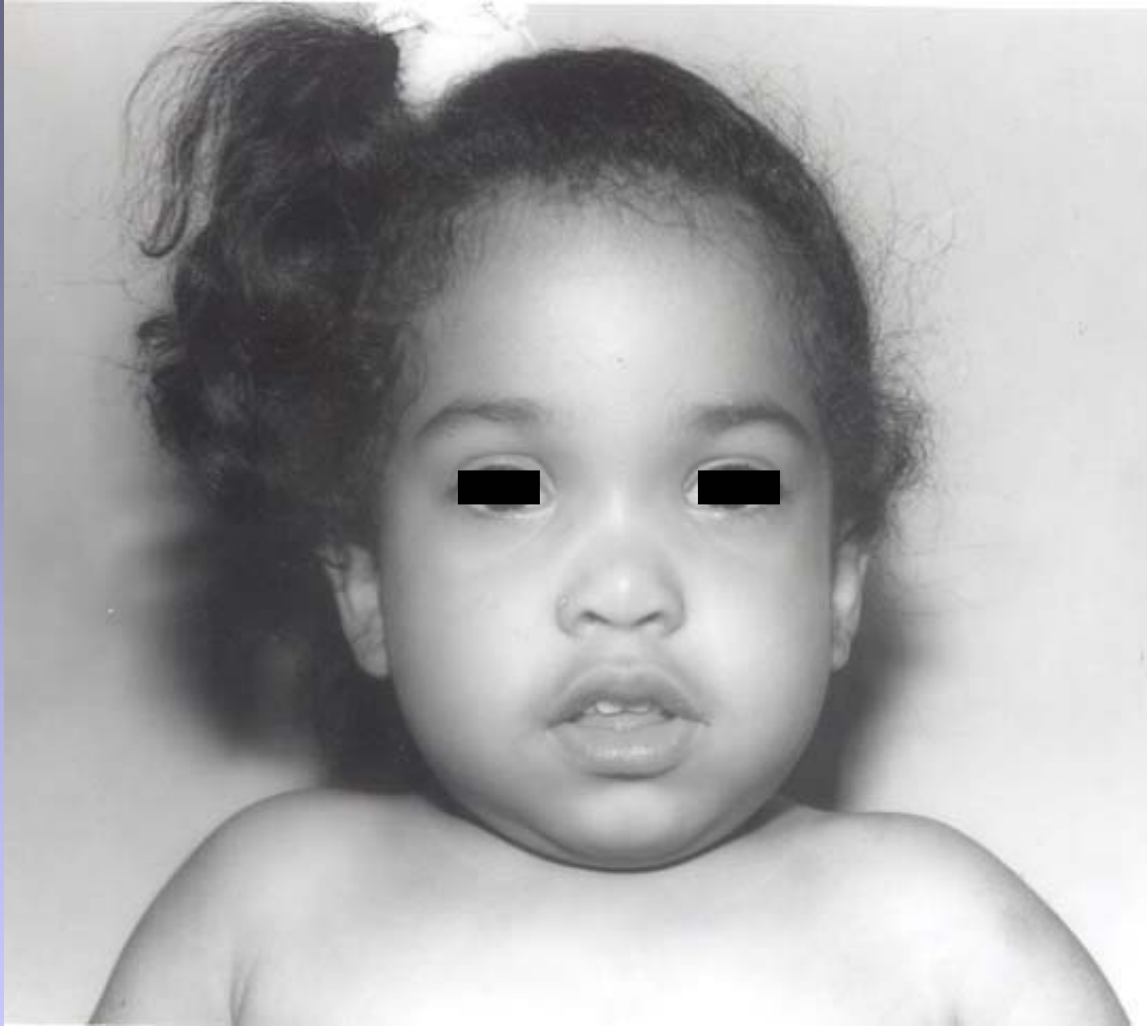
GRUPO I

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS EM TODAS FAIXAS DE IDADE

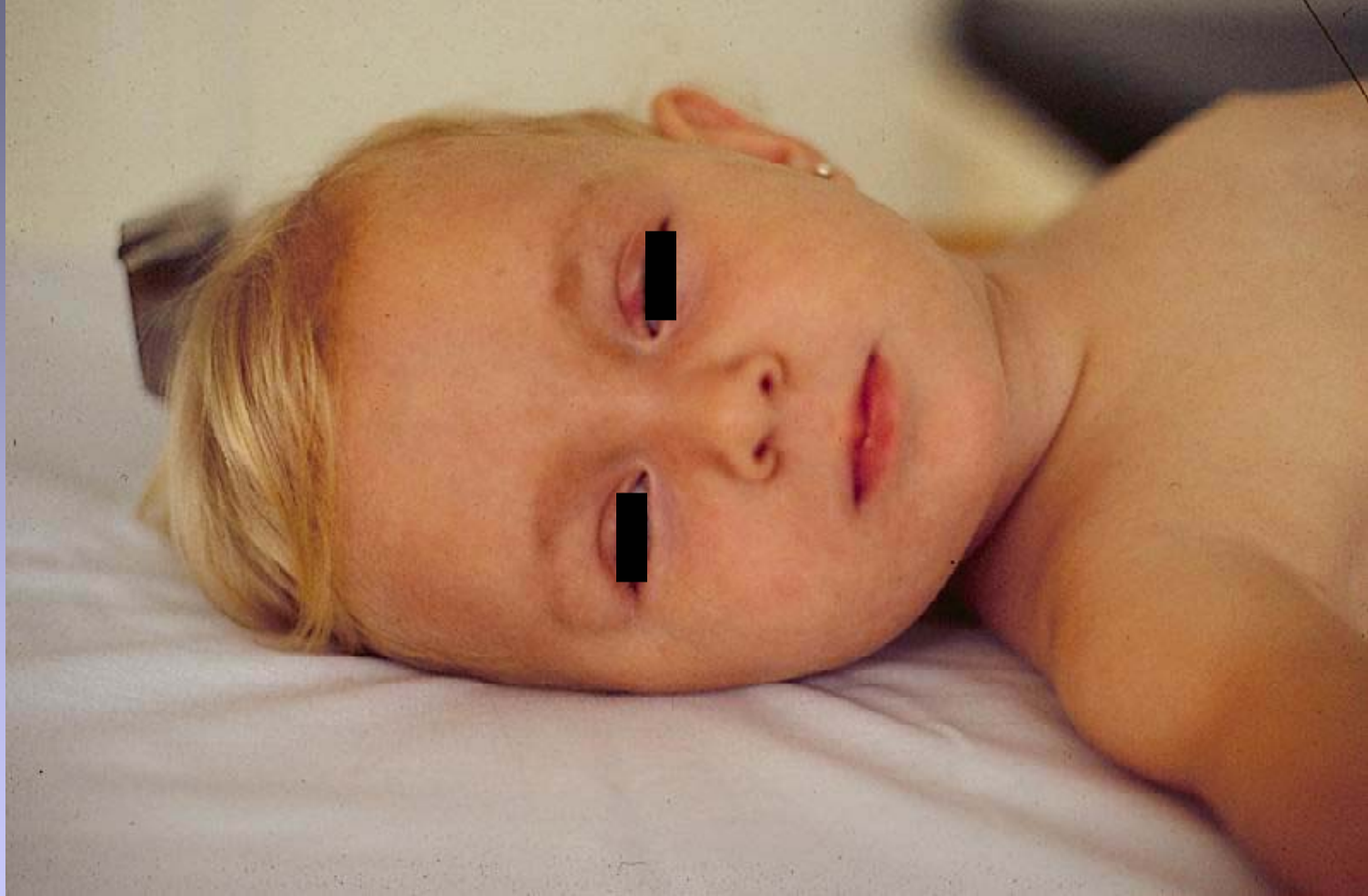
- ◆ HIDROPSIA FETAL, ASCITE
- ◆ HEPATO E/OU ESPLENOMEGALIA
- ◆ ALTERAÇÕES ESQUELÉTICAS
- ◆ HIPOTONIA, CONVULSÕES
- ◆ FÁCIAS GROTESCA
- ◆ NEURODEGENERAÇÃO SUBAGUDA
- ◆ MIELONEUROPATIAS SUBAGUDAS
- ◆ ACHADOS DISMÓRFICOS
- ◆ DISCRASIAS SANGÜÍNEAS
- ◆ ALTERAÇÕES OCULARES
- ◆ ALTERAÇÕES DE PELE
- ◆ LIMITAÇÃO ARTICULAR
- ◆ INVOLUÇÃO DNPM
- ◆ DEFICIÊNCIA AUDITIVA











GRUPO II

DEFEITO NO METABOLISMO INTERMEDIÁRIO

SINAIS DE INTOXICAÇÃO AGUDA

SINAIS DE INTOXICAÇÃO CRÔNICA

RELAÇÃO COM INGESTÃO ALIMENTAR

E INTERCORRÊNCIAS

INTERVALO LIVRE DE SINTOMAS

GRUPO II

AMINOACIDOPATIAS

ACIDEMIAS ORGÂNICAS

**DEFEITOS NO
CICLO DA URÉIA**

**INTOLERÂNCIA AOS
AÇÚCARES**

GRUPO II

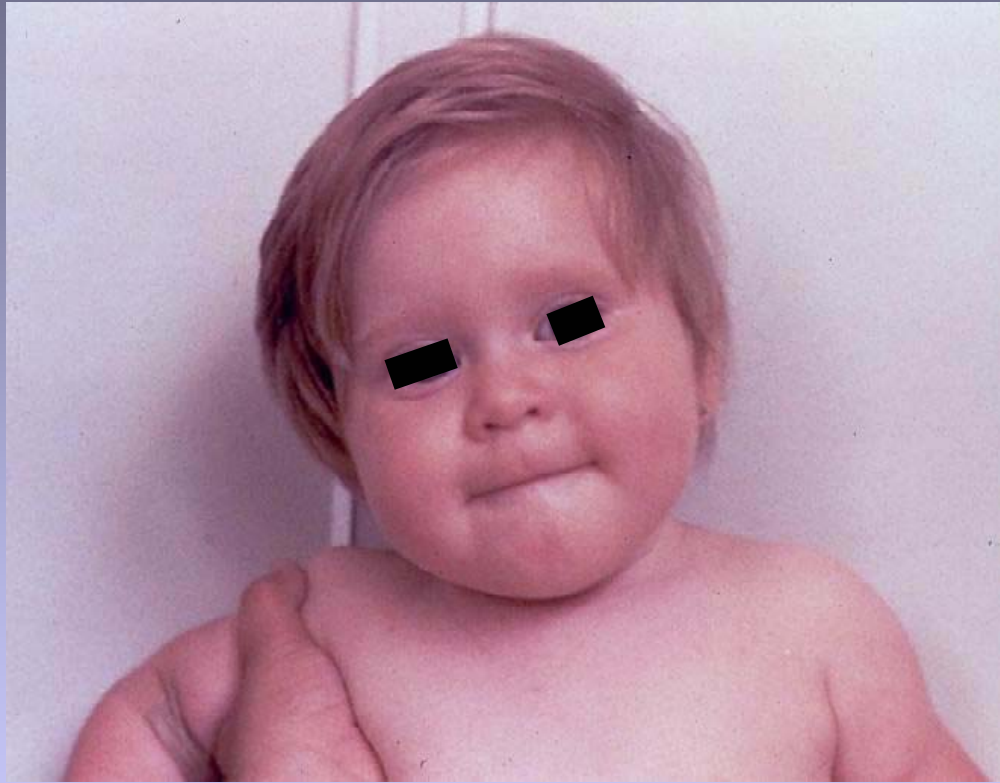
MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DE INTOXICAÇÃO AGUDA EM TODAS FAIXAS DE IDADE

- ◆ ACIDOSE METABÓLICA
- ◆ ALCALOSE RESPIRATÓRIA
- ◆ HIPERAMONEMIA
- ◆ HIPOGLICEMIA
- ◆ HIPERGLICEMIA
- ◆ INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA
- ◆ COMPLICAÇÕES TROMBOEMÓLICAS
- ◆ MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS
- ◆ DESIDRATAÇÃO
- ◆ VÔMITOS
- ◆ LETARGIA, COMA
- ◆ CETOSE
- ◆ ICTERÍCIA
- ◆ HEPATOMEGALIA
- ◆ ODOR ANORMAL
- ◆ APNÉIA

GRUPO II

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DE INTOXICAÇÃO CRÔNICA EM TODAS FAIXAS DE IDADE

- ◆ ATRASO PROGRESSIVO DO DNPM
- ◆ DISTÚRPIO DO COMPORTAMENTO
- ◆ RETARDO DE CRESCIMENTO
- ◆ HIPOTONIA, HIPERTONIA
- ◆ MACROCEFALIA, MICROCEFALIA
- ◆ EPILEPSIA DE DIFÍCIL CONTROLE
- ◆ ALTERAÇÕES OCULARES







GRUPO III

**DEFICIÊNCIA NA PRODUÇÃO E/OU
UTILIZAÇÃO DE ENERGIA**

**DEFEITO NO FÍGADO, CÉREBRO OU
MÚSCULO**

**SINTOMAS DECORRENTES DO ACÚMULO
DE SUBSTÂNCIAS TÓXICAS E/OU DO
DÉFICIT DE ENERGIA**

GRUPO III

**DOENÇAS MITOCONDRIAIS/
DEFEITOS DE CADEIA
RESPIRATÓRIA**

**DOENÇAS DE DEPÓSITO
DO GLICOGÊNIO**

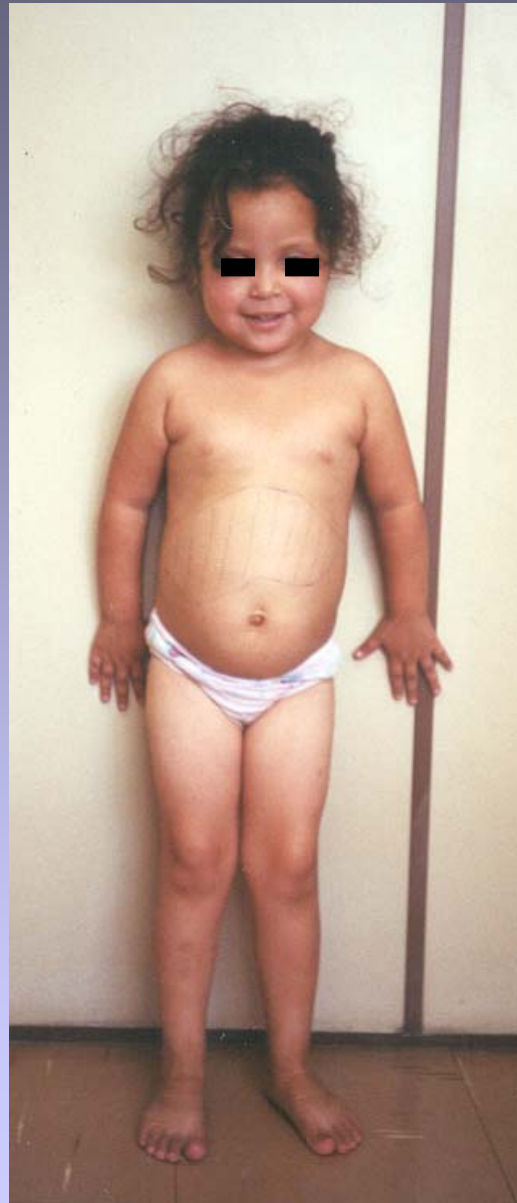
**HIPERLACTICEMIAS
CONGÊNITAS**

**DEFEITO DE β - OXIDAÇÃO
DE ÁCIDOS GRAXOS**

GRUPO III

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS EM TODAS FAIXAS DE IDADE

- ◆ HIPOGLICEMIA
- ◆ HEPATOMEGALIA
- ◆ HIPERLACTICEMIA
- ◆ CARDIOMIOPATIA
- ◆ "ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL"
- ◆ DÉFICIT DE CRESCIMENTO
- ◆ INSUFICIÊNCIA CARDÍACA
- ◆ ALTERAÇÕES OCULARES
- ◆ MALFORMAÇÃO CEREBRAL
- ◆ HIPOTONIA
- ◆ MIOPATIA
- ◆ CONVULSÃO
- ◆ MORTE SÚBITA
- ◆ SURDEZ
- ◆ DIABETES
- ◆ HEPATOPATIA
- ◆ ALTERAÇÕES RENAIIS
- ◆ ABORTOS DE REPETIÇÃO



QUANDO SUSPEITAR DE UM ERRO INATO DO METABOLISMO ?

HISTÓRIA FAMILIAR POSITIVA

CONSANGÜINIDADE

INVOLUÇÃO DO DNPM

HIPOGLICEMIA, HIPERGLICEMIA

ACIDOSE METABÓLICA

DISCRASIAS SANGÜÍNEAS

HEPATOMEGALIA E/OU ESPLENOMEGALIA

LETARGIA, COMA

CONVULSÕES, ATAXIA, HIPO OU HIPERTONIA

ESTADO NEUROLÓGICO FLUTUANTE

ANORMALIDADES OCULARES

ODOR ANORMAL - URINA, SUOR

ABORDAGEM DO PACIENTE

HISTÓRIA - GESTAÇÃO

ATIVIDADE FETAL: ÉPOCA DE INÍCIO E INTENSIDADE

PROBLEMA DE SAÚDE MATERNA - FETO

RETARDO DE CRESCIMENTO INTRA-UTERINO

TEMPO DE GESTAÇÃO

APRESENTAÇÃO DO FETO

PARTO E CONDIÇÕES DE NASCIMENTO

HISTÓRIA - FAMILIAR

CONSANGÜINIDADE ENTRE OS PAIS

ABORTOS MÚLTIPLOS

SAÚDE DOS PAIS E IRMÃOS

ORIENTAÇÃO E CONDUTA

ORIENTAÇÃO DA FAMÍLIA SOBRE AS DMH E A INVESTIGAÇÃO DO DIAGNÓSTICO

TESTES DE TRIAGEM URINÁRIOS E SANGÜÍNEOS PARA ERROS INATOS DO METABOLISMO

AVALIAÇÕES COMPLEMENTARES

ATENDIMENTO MUTIDISCIPLINAR

DIAGNÓSTICO

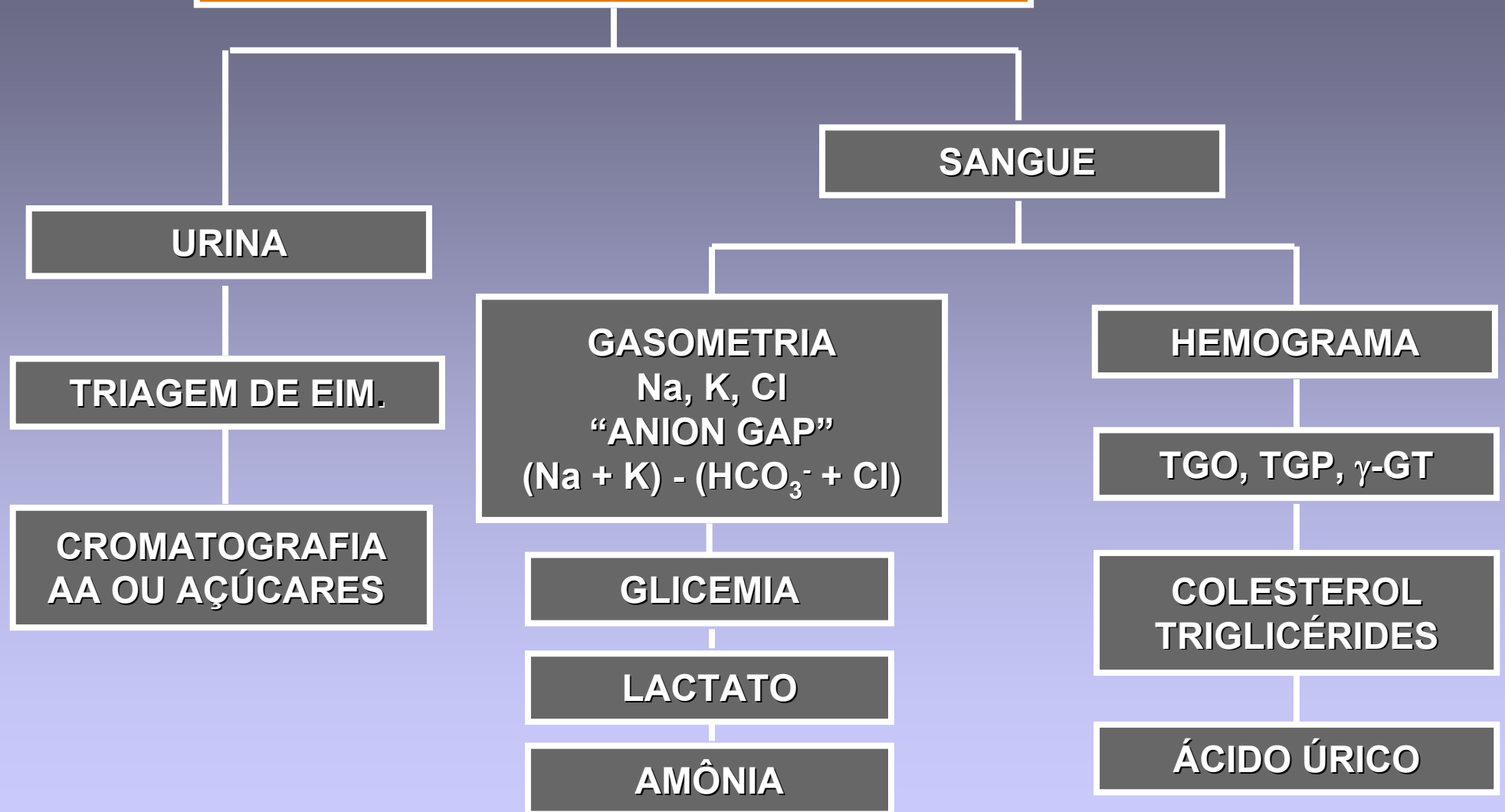
ESTUDO INDIVIDUAL DO PACIENTE

DETERMINAÇÃO DE SUBSTÂNCIAS
ESPECÍFICAS EXCRETADAS NA URINA

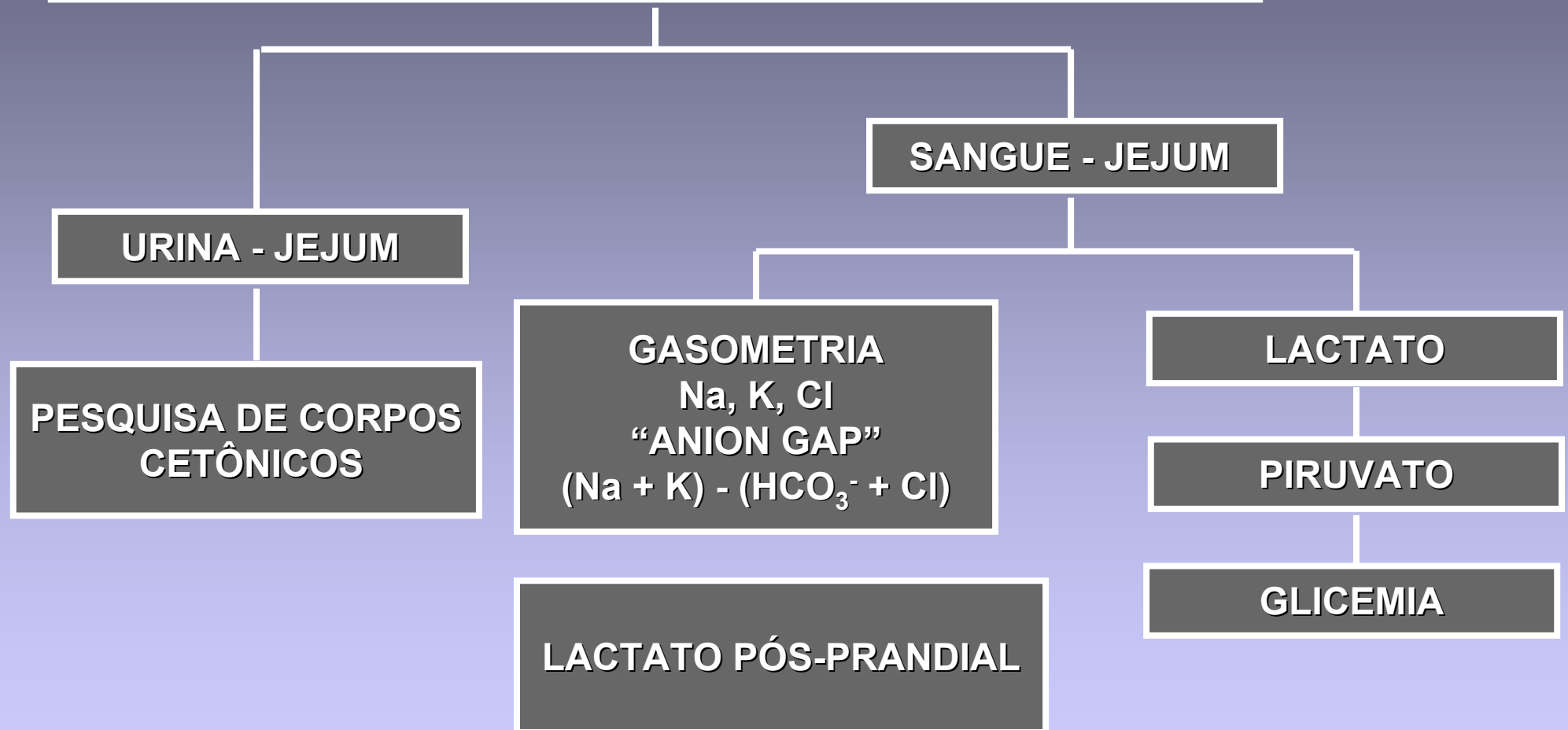
MEDIDA DA ATIVIDADE ENZIMÁTICA

BIOLOGIA MOLECULAR

TRIAGEM DE DMH



PESQUISA DE HIPERLACTICEMIA



IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO CONCLUSÕES

ANGÚSTIA DA FAMÍLIA

TRATAMENTO E PROGNÓSTICO

DOENÇAS GRAVES; INTERNAÇÕES

FREQÜENTES; ACOMPANHAMENTO

AMBULATORIAL LONGO COM EXAMES

ONEROSOS

ACONSELHAMENTO GENÉTICO

*“NÃO HÁ NADA COMO UM SONHO
PARA CRIAR O FUTURO”.*

VICTOR HUGO



Centro de Referência em Erros Inatos do Metabolismo

Profª Drª Ana Maria Martins

Drª Cecília Micheletti

Drª Sandra Kyosen

Drª Carmen Mendes

Drª Maret Rand

Prof Dr Ramiro Azevedo

Profª Drª Zelita Guedes

Beatriz J Frangipani

Renata B Oliveira

Edna Sakata

Elaine Fraccaro

Erika Menegatti

Profª Drª Márcia Pedromônico

<http://www.unifesp.br/centros/creim>