



Centro de Referência em Erros Inatos do Metabolismo

7º Congresso Nacional de Pediatria  
Região Norte - Manaus

# Erros Inatos do Metabolismo: Condução Diagnóstica

*Profª Drª Ana Maria Martins  
UNIFESP-EPM*



Centro de Referência em Erros Inatos do Metabolismo



Coordenação: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Ana Maria Martins

# ERROS NA EMBRIOGÊNESE



**ERROS INATOS NA  
MORFOGÊNESE**



**DISMORFOLOGIA**



**ERROS INATOS NO  
METABOLISMO**



**DOENÇAS METABÓLICAS  
HEREDITÁRIAS**

**QUADRO CLÍNICO**

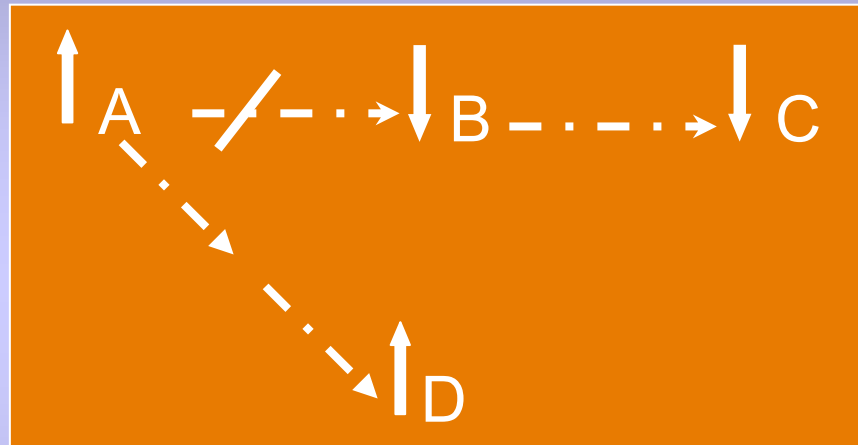
**ERROS INATOS  
METABOLISMO**

**DOENÇAS METABÓLICAS  
HEREDITÁRIAS**

**DEFICIÊNCIA DE  
ENZIMAS OU TRANSPORTE**

**SUBSTRATOS**

**ACÚMULO  
OU FALTA**



# INCIDÊNCIA

## ◆ ACUMULATIVA

1:2000 - 5000 RN VIVOS

1:3800 RN VIVOS (EM)

## ◆ INDIVIDUAL

MUITO VARIÁVEL

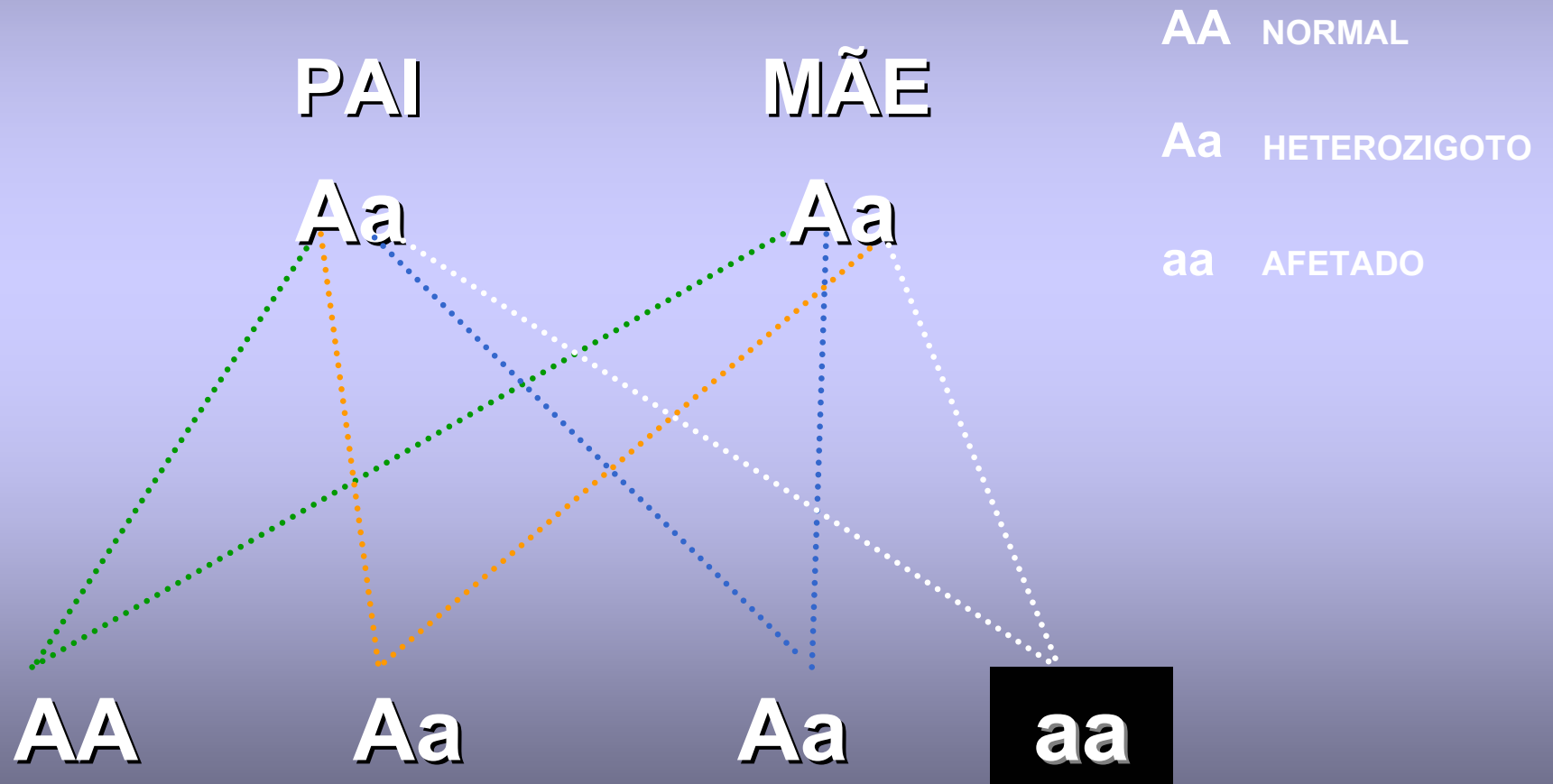
# CONCEITOS GERAIS

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

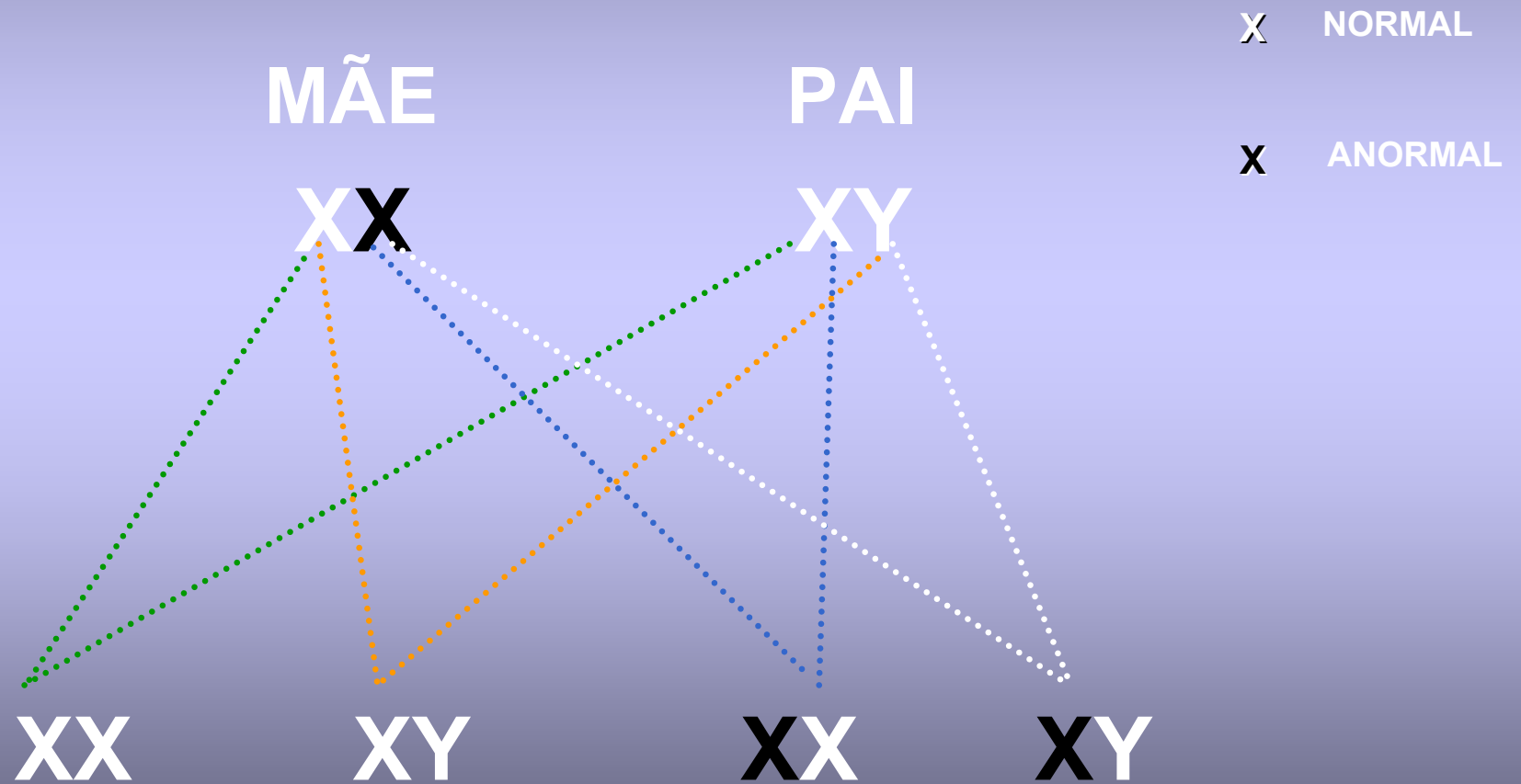
# CONSTITUIÇÃO GENÉTICA



# HERANÇA RECESSIVA



# HERANÇA LIGADA AO X



# HERANÇA MITOCONDRIAL

MÃE

PAI

**XXMIT**

XY

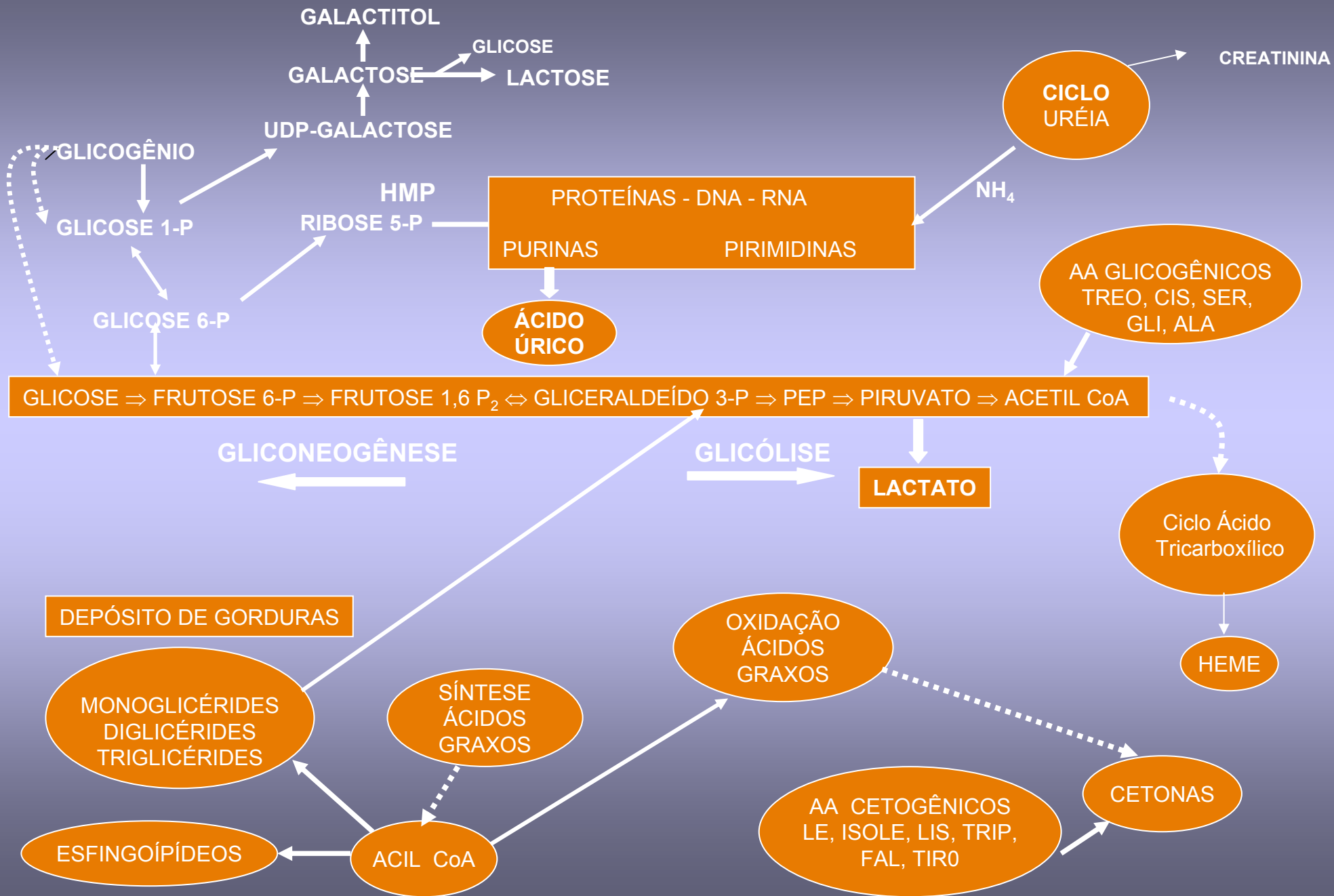
**MIT-XY**

**MIT-XX**

**MITXX**

**MITXY**

# 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**

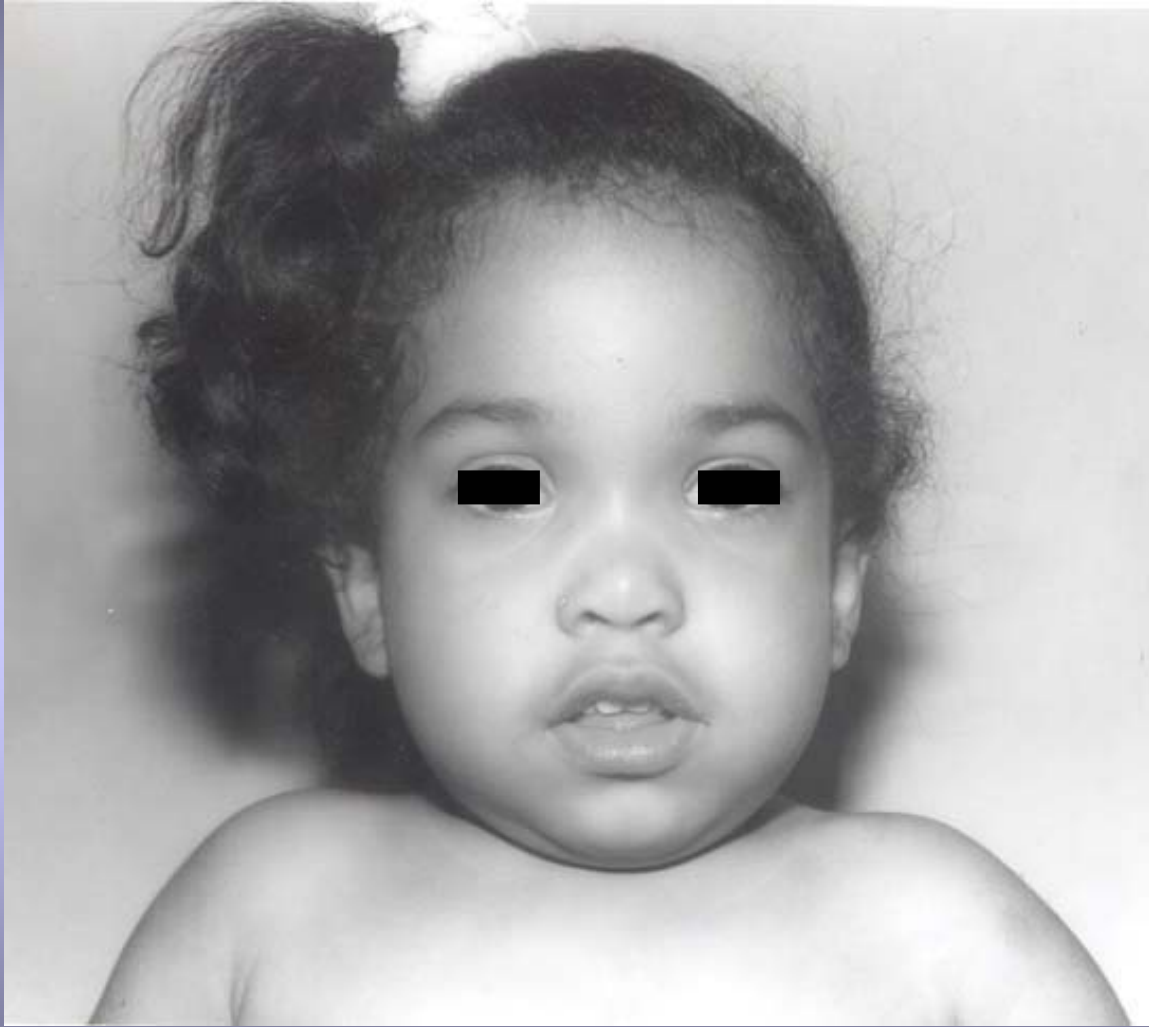
# GRUPO I

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS EM TODAS FAIXAS DE IDADE

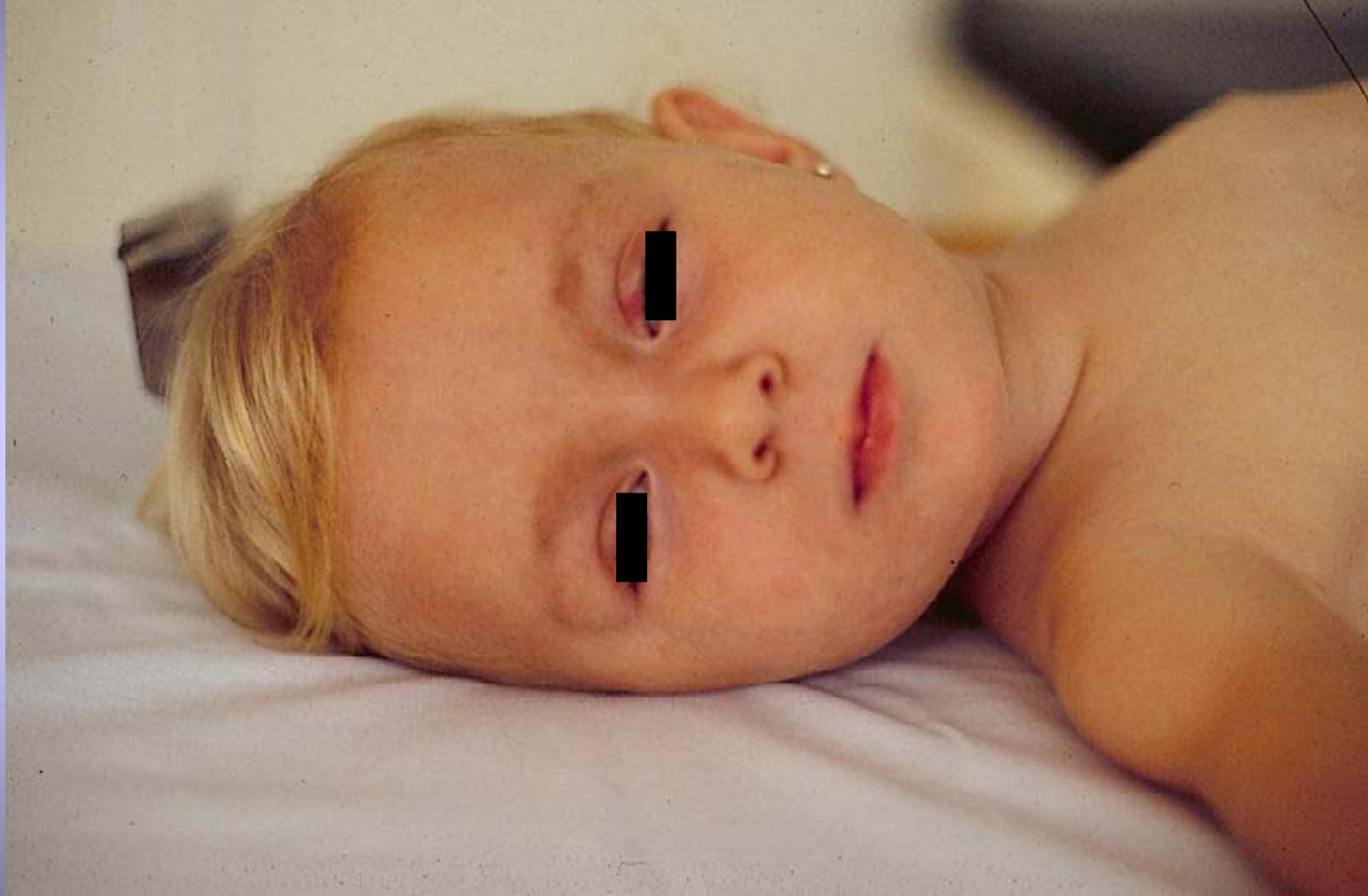
- ◆ HIDROPSIA FETAL, ASCITE
- ◆ HEPATO E/OU ESPLENOMEGALIA
- ◆ ALTERAÇÕES ESQUELÉTICAS
- ◆ HIPOTONIA, CONVULSÕES
- ◆ FÁCIAS GROTESCA
- ◆ NEURODEGENERAÇÃO SUBAGUDA
- ◆ MIELONEUROPATIAS SUBAGUDAS
- ◆ ACHADOS DISMÓRFICOS
- ◆ DISCRASIAS SANGÜÍNEAS
- ◆ ALTERAÇÕES OCULARES
- ◆ ALTERAÇÕES DE PELE
- ◆ LIMITAÇÃO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

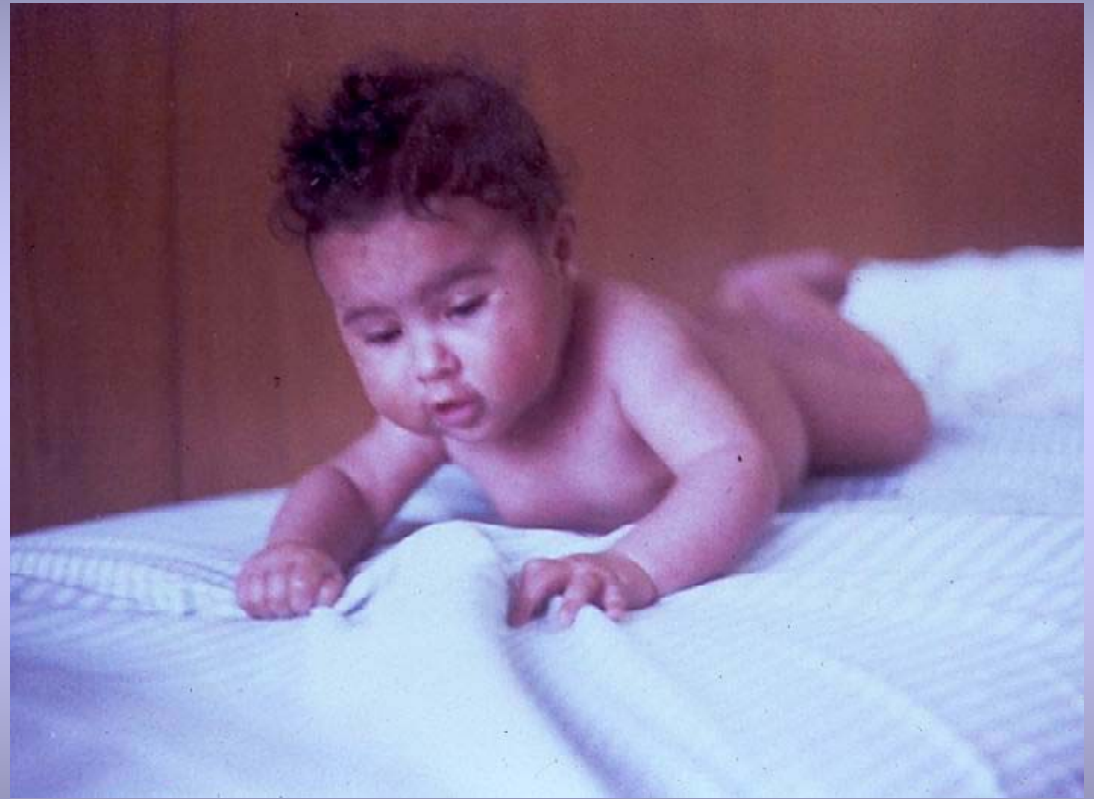
## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DE INTOXICAÇÃO AGUDA EM TODAS FAIXAS DE IDADE

- ◆ ACIDOSE METABÓLICA
- ◆ ALCALOSE RESPIRATÓRIA
- ◆ HIPERAMONEMIA
- ◆ HIPOGLICEMIA
- ◆ HIPERGLICEMIA
- ◆ INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA
- ◆ COMPLICAÇÕES TROMBOEMBÓLICAS
- ◆ 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  $\beta$ - OXIDAÇÃO  
DE ÁCIDOS GRAXOS**

# GRUPO III

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS EM TODAS FAIXAS DE IDADE

- ◆ HIPOGLICEMIA
- ◆ HEPATOMEGALIA
- ◆ HIPERLACTICEMIA
- ◆ CARDIOMIOPATIA
- ◆ "ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO"
- ◆ 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, ALEITAMENTO
- 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

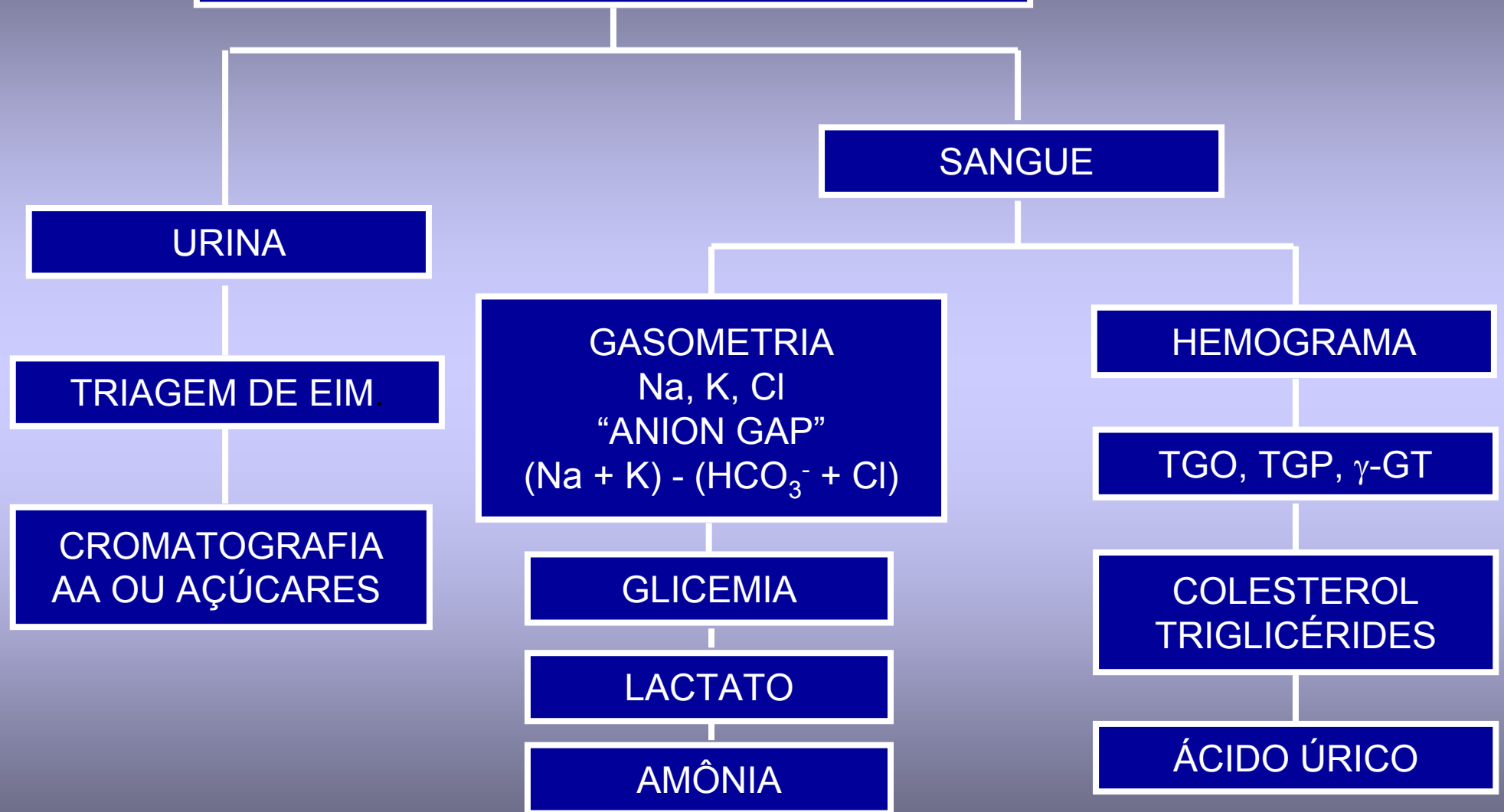
# ORIENTAÇÃO E CONDUTA

- 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 MULTIDISCIPLINAR

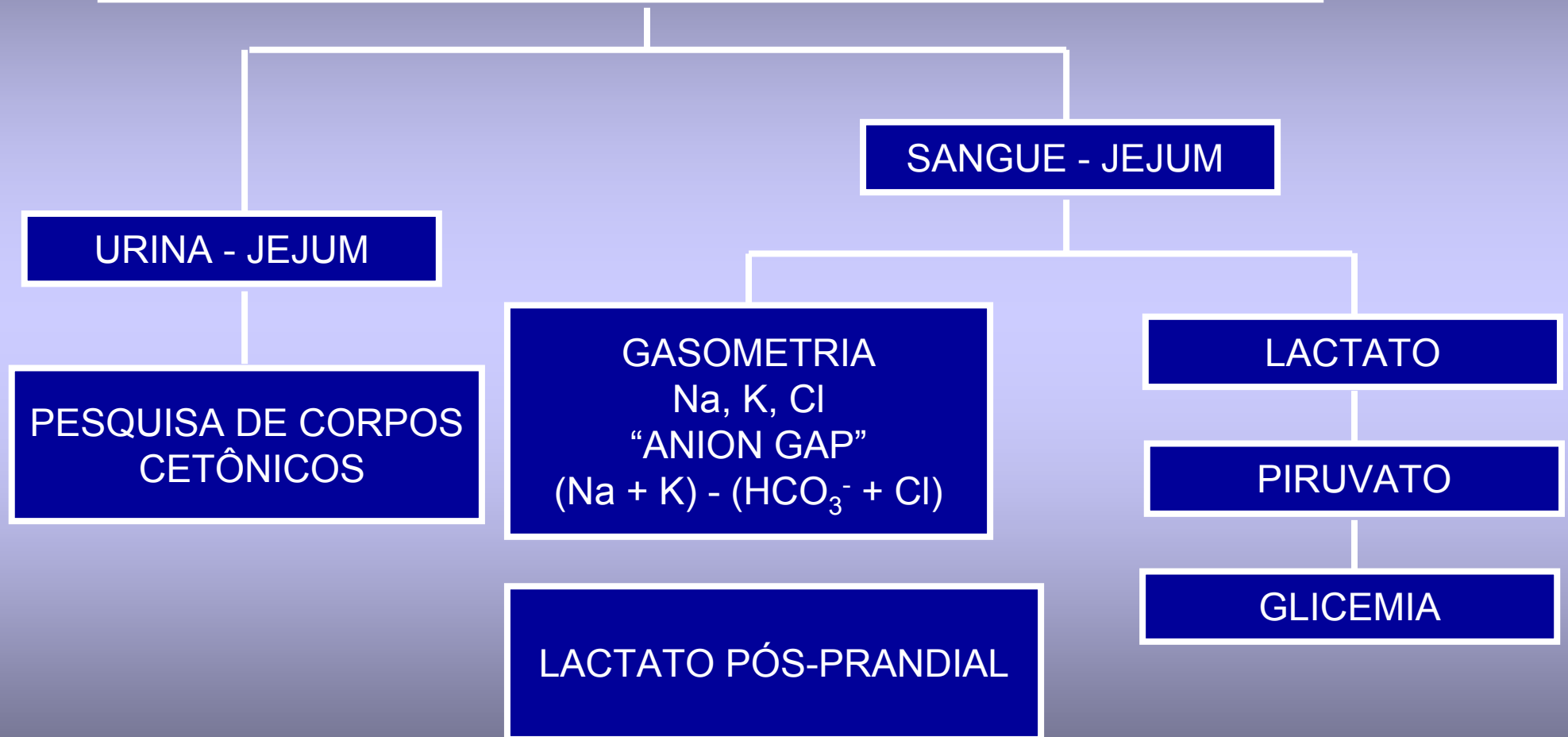
# DIAGNÓSTICO

- ESTUDO INDIVIDUAL DO PACIENTE
- DETERMINAÇÃO DE SUBSTÂNCIAS ESPECÍFICAS EXCRETADAS NA URINA
- MEDIDA DA ATIVIDADE ENZIMÁTICA
- BIOLOGIA MOLECULAR

# TRIAGEM DE DMH



# PESQUISA DE HIPERLACTICEMIA



# TRATAMENTO DAS DOENÇAS METABÓLICAS HEREDITÁRIAS

# SUPOORTE - PACIENTES E FAMILIARES

**MÉDICO:** Clínico; Neurologia; Cardiologia; Oftalmologia;  
Nefrologia; Gastroenterologia / Suporte Nutricional /  
Hepatologia; Pneumologia /Distúrbios do sono; Imunologia;  
Otorrinolaringologia, Acupuntura

**NUTRICIONAL**

**ODONTOLÓGICO**

**FONOAUDIO / MOTRICIDADE ORAL**

**PSICOLÓGICO**

**FISIOTERÁPICO / EQUOTERAPIA**

# TRATAMENTO - GRUPO I

## DIETOTERAPIA

SÍNDROME DE SMITH-LEMLI-OPITZ - Suplementação de  
Colesterol (100 mg/Kg/dia)

PEROXISSOMAIS - RESTRIÇÃO DO ÁCIDO FITÂNICO

# TRATAMENTO - GRUPO I

## REPOSIÇÃO ENZIMÁTICA

DOENÇA DE GAUCHER

DOENÇA DE FABRY

NIEMANN-PICK TIPO B

DOENÇA DE POMPE

MUCOPOLISSACARIDOSES DOS

TIPOS I, II, VI

# TRATAMENTO - GRUPO II

→ EMERGÊNCIA

→ FÓRMULAS METABÓLICAS OU RETIRADA DO AÇÚCAR

→ SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINAS; ANTIBIÓTICOS; SUBSTRATOS DEPLETADOS (Citrulina)

→ TRANSPLANTE HEPÁTICO

→ SUPORTE

# TRATAMENTO - GRUPO III

- PREVENÇÃO DO JEJUM
- REFEIÇÕES FREQUENTES
- DIETOTERAPIA
- SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINAS
  
- TERAPIA COM AMIDO CRÚ :
  - < 2 anos - 1.0 - 1.5 g/ Kg cada 4 h
  - > 2 anos - 1.75 - 2.0 g/Kg cada 6 h

# PERSPECTIVAS DE TRATAMENTO

- REPOSIÇÃO ENZIMÁTICA PARA OUTRAS DOENÇAS
- TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS, CÉLULAS TRONCO
- AGENTES FARMACOLÓGICOS - IMPEDIR ACÚMULO DE SUBSTRATO
- TERAPIA GÊNICA

# IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO CONCLUSÕES

- ANGÚSTIA DA FAMÍLIA
- TRATAMENTO E PROGNÓSTICO
- DOENÇAS GRAVES; INTERNAÇÕES FREQUENTES; ACOMPANHAMENTO AMBULATORIAL LONGO COM EXAMES ONEROSOS
- ACONSELHAMENTO GENÉTICO



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>