



Centro de Referência em Erros Inatos do Metabolismo



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



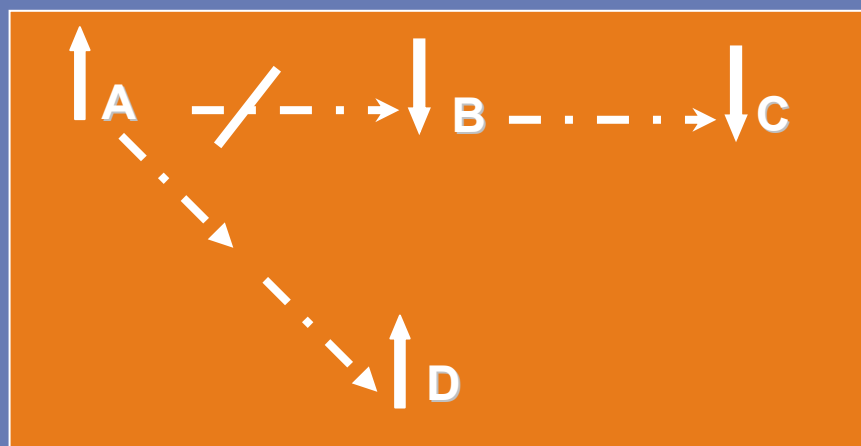
Centro de Referência em Erros Inatos do Metabolismo

CONDUTAS MÍNIMAS EM DOENÇAS METABÓLICAS HEREDITÁRIAS

*Prof^a Dr^a Ana Maria Martins
UNIFESP-EPM*

QUADRO CLÍNICO

ERROS INATOS



DOENÇAS METABÓLICAS
HEREDITÁRIAS

DEFICIÊNCIA DE
ENZIMAS/TRANSPORTE

SUBSTRATO

ACÚMULO
OU FALTA



- Acumulativa

 - 1:5000 RN vivos (*Wilcox WR, 1995*)

 - 1:3800 RN vivos (MS) (*Pollit RJ et al, 1997*)

- Individual

 - Muito variável



Doenças Metabólicas Hereditárias

- Grupo I - catabolismo ou síntese macromoléculas
- sinais e sintomas permanentes e progressivos
- Grupo II - metabolismo intermediário
- relação com ingestão alimentar e intercorrências
- Grupo III - déficit de energia
- comprometimento da produção ou utilização de energia

Doenças de Depósito
Lisossômico

Doenças dos
Peroxisomos

Outras

Lípides

Síntese de ácidos biliares

Purinas e pirimidinas

Porfirias

Transporte de metais

Defeitos de glicosilação

Deficiência de vitaminas



Manifestações Clínicas - Grupo I

- ◆ Hidropsia fetal, ascite
- ◆ Macroglossia
- ◆ Hepato e/ou Esplenomegalia
- ◆ Alterações esqueléticas
- ◆ Hipotonia, convulsões
- ◆ Fácies grotesca
- ◆ Neurodegeneração subaguda
- ◆ Mieloneuropatia subaguda
- ◆ Acroparestesia, hipohidrose
- ◆ AVC precoce
- ◆ Achados dismórficos
- ◆ Linfócitos vacuolizados
- ◆ Discrasia sanguínea
- ◆ Alterações oculares
- ◆ Alterações de pele
- ◆ Limitação articular
- ◆ Involução do DNPM
- ◆ Deficiência auditiva
- ◆ Insuficiência renal
- ◆ Complicações cardíacas

Aminoacidopatias

Acidemias Orgânicas

**Defeitos no
Ciclo da Uréia**

**Intolerância aos
Açúcares**



Manifestações Clínicas - Grupo II

Intoxicação Aguda

- ◆ Acidose metabólica
- ◆ Alcalose respiratória
- ◆ Hiperamonemia
- ◆ Hipoglicemia
- ◆ Hiperglicemia
- ◆ Insuficiência hepática
- ◆ Complicações tromboembólicas
- ◆ Manifestações neurológicas
- ◆ Desidratação
- ◆ Vômitos
- ◆ Letargia, coma
- ◆ Cetose
- ◆ Icterícia
- ◆ Hepatomegalia
- ◆ Odor anormal
- ◆ Apnéia



Manifestações Clínicas - Grupo II

Intoxicação Crônica

- ◆ **Atraso progressivo do desenvolvimento**
- ◆ **Distúrbio do comportamento**
- ◆ **Retardo de crescimento**
- ◆ **Hipotonia, hipertonia**
- ◆ **Macrocefalia, microcefalia**
- ◆ **Epilepsia de difícil controle /sem etiologia**
- ◆ **Alterações oculares**

**Defeito de
Cadeia Respiratória**

**Doenças de Depósito
do Glicogênio**

**Hiperlactemias
Congênitas**

**Defeito de β - oxidação
de Ácidos Graxos**



Manifestações Clínicas-Grupo III

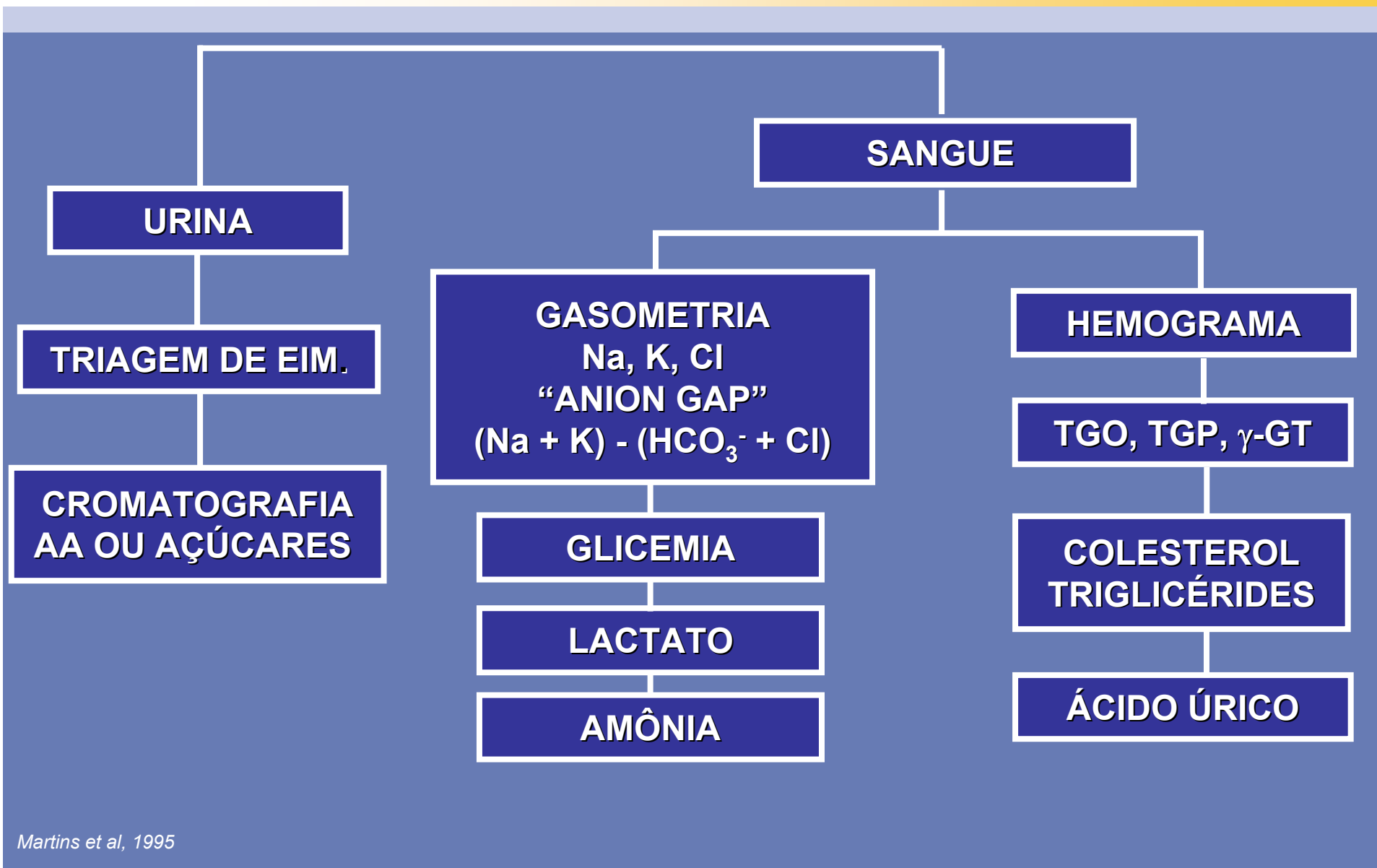
- ◆ Hipoglicemia
- ◆ Hepatomegalia
- ◆ Hiperlactemia
- ◆ Cardiomiopatia
- ◆ "AVC"
- ◆ Déficit de crescimento
- ◆ Insuficiência cardíaca
- ◆ Alterações oculares
- ◆ Malformação cerebral
- ◆ Hipotonia
- ◆ Miopatia
- ◆ Convulsão
- ◆ Morte súbita
- ◆ Surdez
- ◆ Diabetes
- ◆ Hepatopatia
- ◆ Alterações renais
- ◆ Abortos de repetição

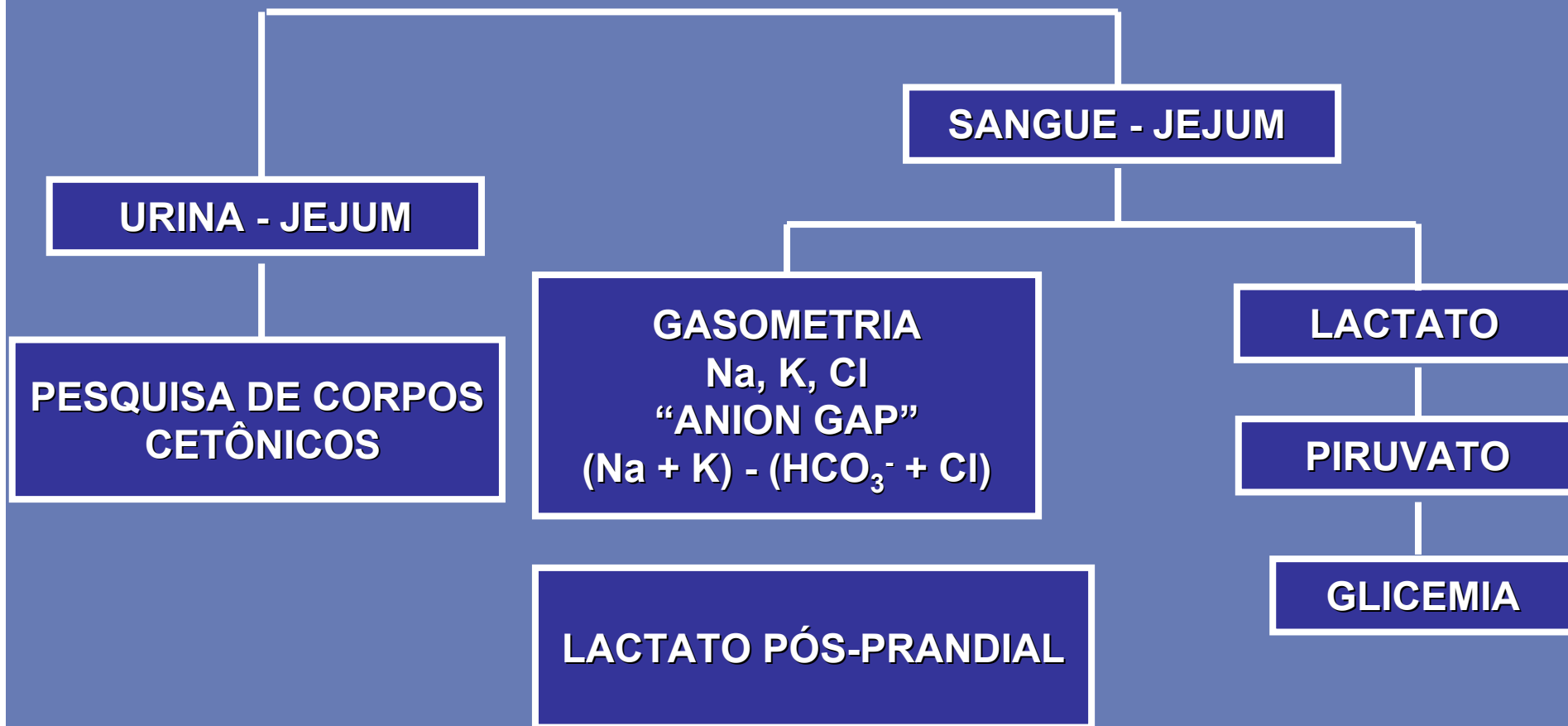
- Suspeita clínica
- Exames complementares
- Diagnóstico
- Aconselhamento genético
- Tratamento



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 em urina, suor**







Exames Complementares

- dosagem da atividade enzimática
- cromatografia oligossacárides
- cromatografia sialoligossacárides
- cromatografia de aminoácidos
- dosagem de ácidos orgânicos
- perfil de acil-carnitinas
- exames de imagem (R-X, U-Som, RNM)
- análise de mutação



Avaliações Multidisciplinares

- neurologia, cardiologia, oftalmologia, psiquiatria, nefrologia, gastroenterologia, hepatologia, pneumologia, imunologia, otorrinolaringologia
- fonoaudiologia, nutrição, psicologia, fisioterapia



Tratamento de Suporte

- Médico: Neurologia; Cardiologia; Oftalmologia; Nefrologia; Cirurgia Pediátrica; Pneumologia; Gastroenterologia/Suporte Nutricional/ Hepatologia; Imunologia; Otorrinolaringologia; Acupuntura
- Nutricional
- Psicológico
- Fonoaudio/Motricidade oral
- Distúrbios do sono
- Fisioterápico/Equoterapia
- Odontológico

- Dietoterapia: Smith-Lemli-Optiz; Refsum; Adrenoleucodistrofia ligada ao X
- Suplementação de vitaminas
- Quelante de cobre
- Terapia de reposição enzimática: Gaucher; Fabry; MPS I, II, IV; Niemann-Pick e Pompe



Tratamento - Grupo II

- Suporte
- Dietoterapia
- Fórmulas metabólicas
- Suplementação de vitaminas



Tratamento - Grupo III

- Dietoterapia: glicogenose I e III
- Dieta cetogênica
- Prevenção de jejum
- Suplementação com amido crú
(<2 anos 1-1.5 g/kg 6 x dia; 1,75-2 g/kg 4 x dia)
- Suplementação vitaminas (biotina, riboflavina, carnitina, coenzima Q10)



Tratamento - Emergência

- Coleta de urina e sangue
- Prevenir catabolismo
- Suspender a alimentação
- Remoção de substrato
- Aumentar atividade residual da enzima



A esperança é um sonho que caminha.
Aristóteles





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>