



Centro de Referência em Erros Inatos do Metabolismo



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

# DOENÇAS METABÓLICAS HEREDITÁRIAS

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

# ERROS NA EMBRIOGÊNESE



ERROS INATOS NA  
MORFOGÊNESE



DISMORFOLOGIA



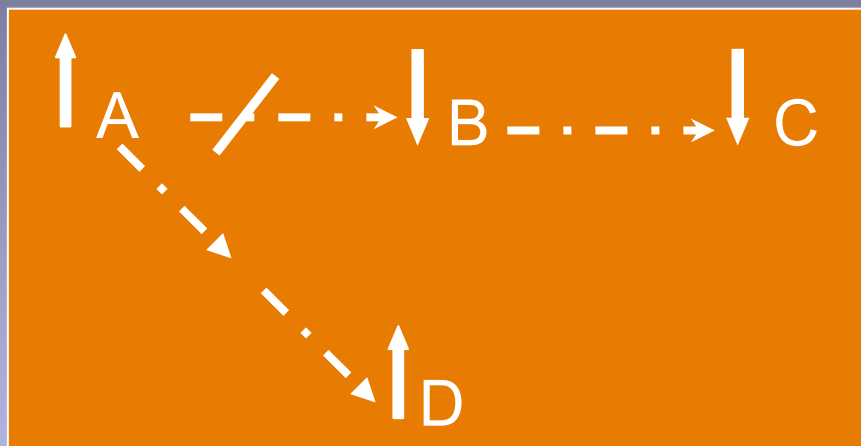
ERROS INATOS NO  
METABOLISMO



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)

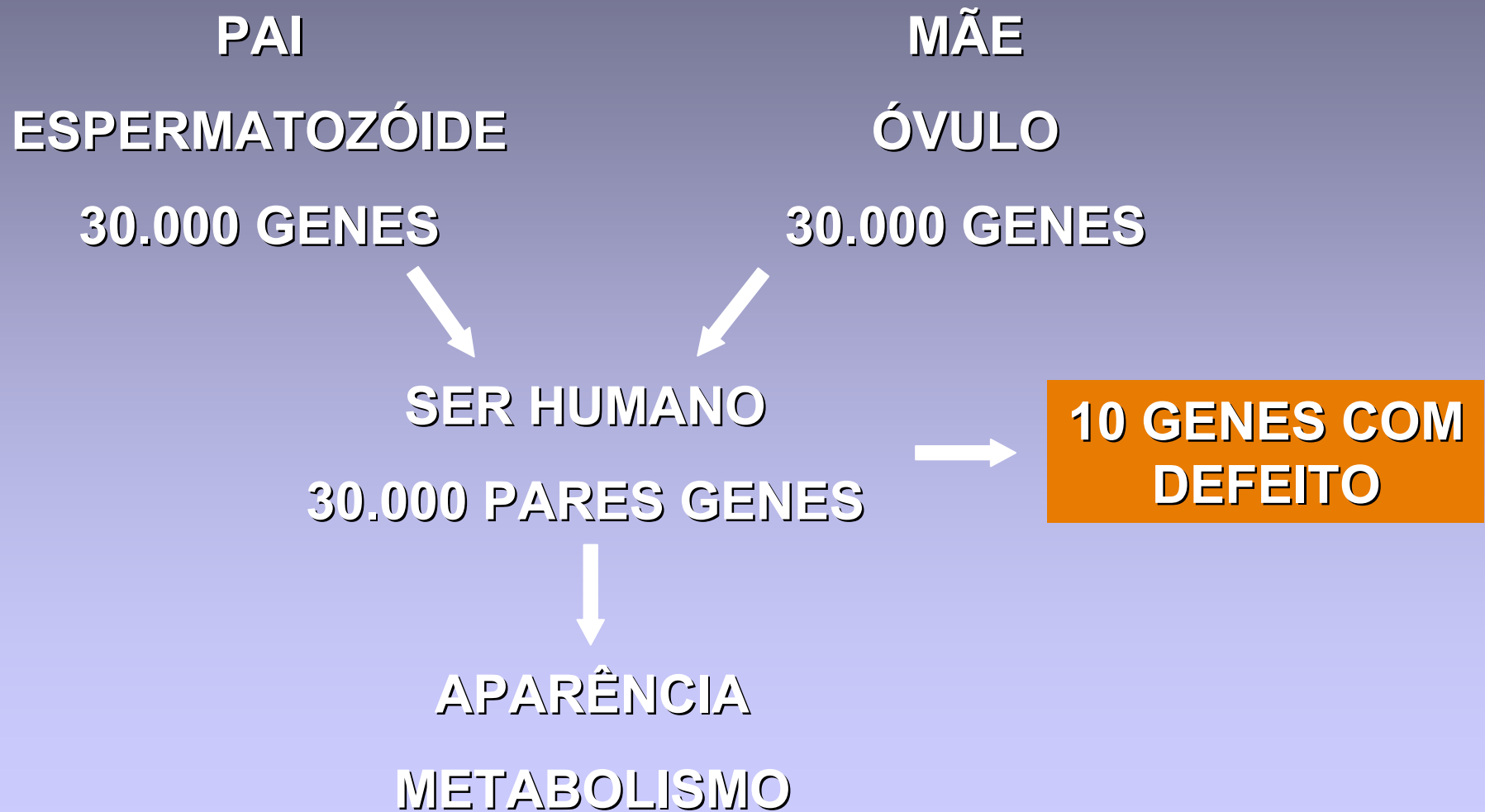
## ◆ INDIVIDUAL

MUITO VARIÁVEL

# CONCEITOS GERAIS

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

# CONSTITUIÇÃO GENÉTICA



# HERANÇA RECESSIVA

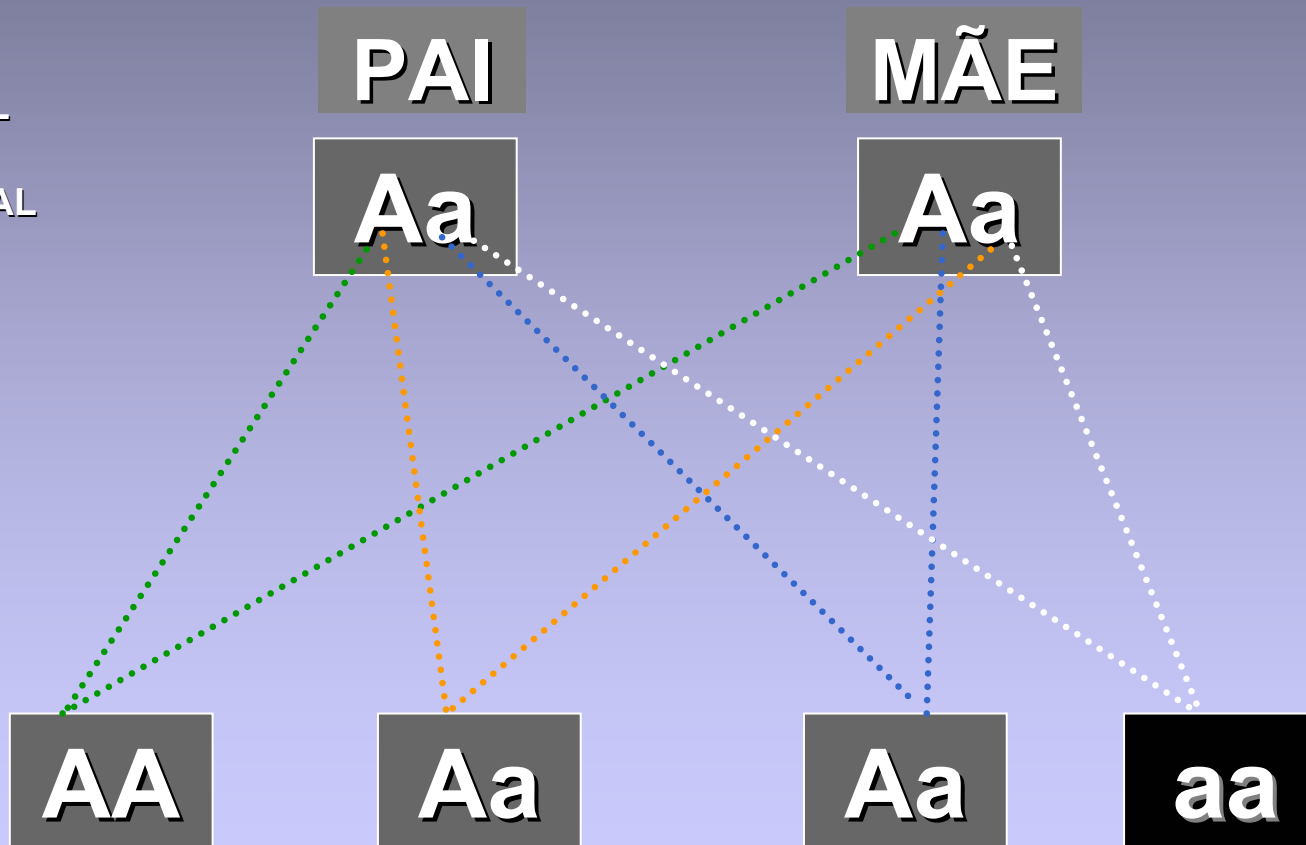
A GENE NORMAL

a GENE ANORMAL

AA NORMAL

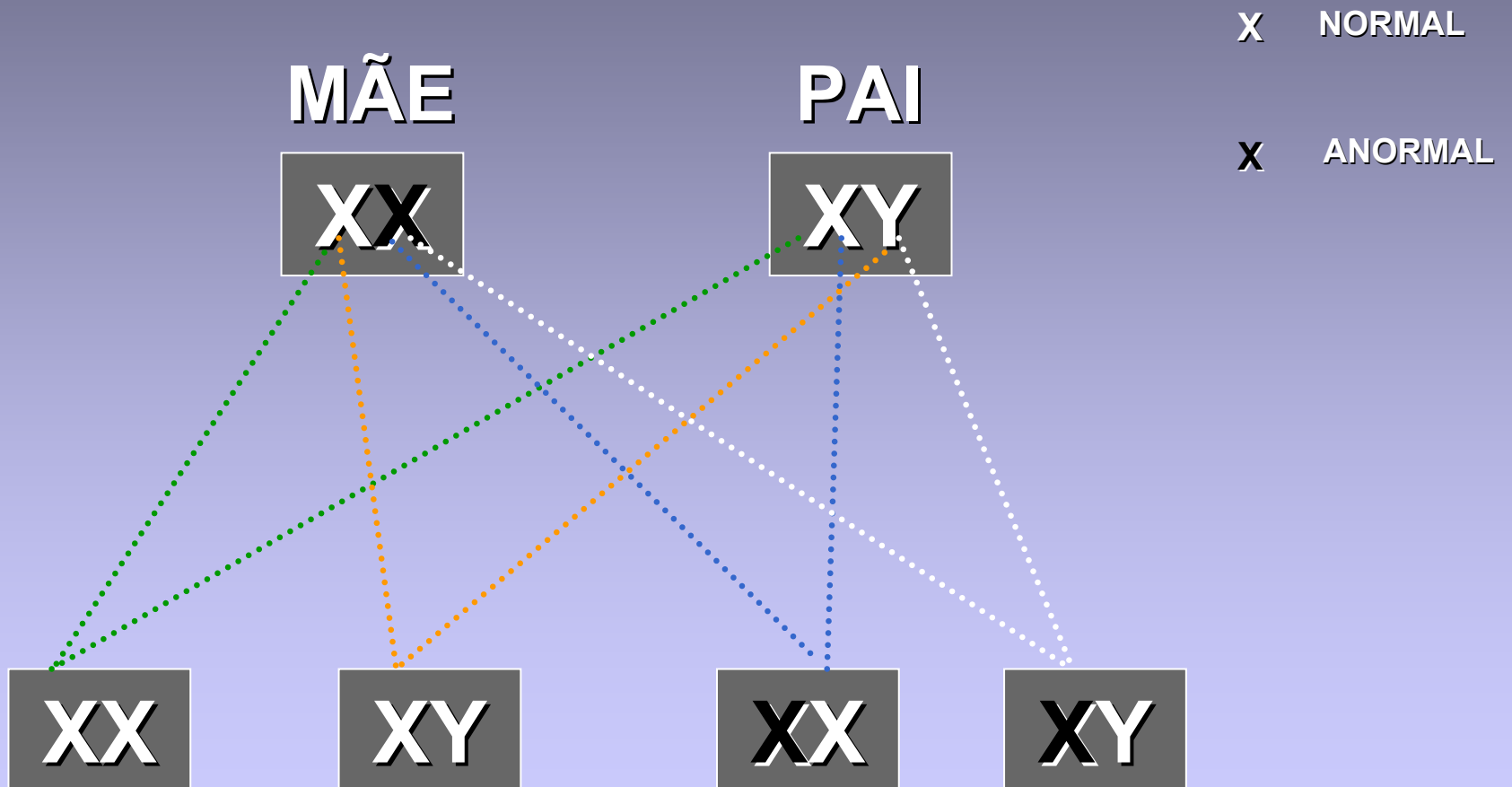
Aa HETEROZIGOTO

aa AFETADO





# HERANÇA LIGADA AO X



# HERANÇA MITOCONDRIAL

MÃE

MIT

PAI

XY

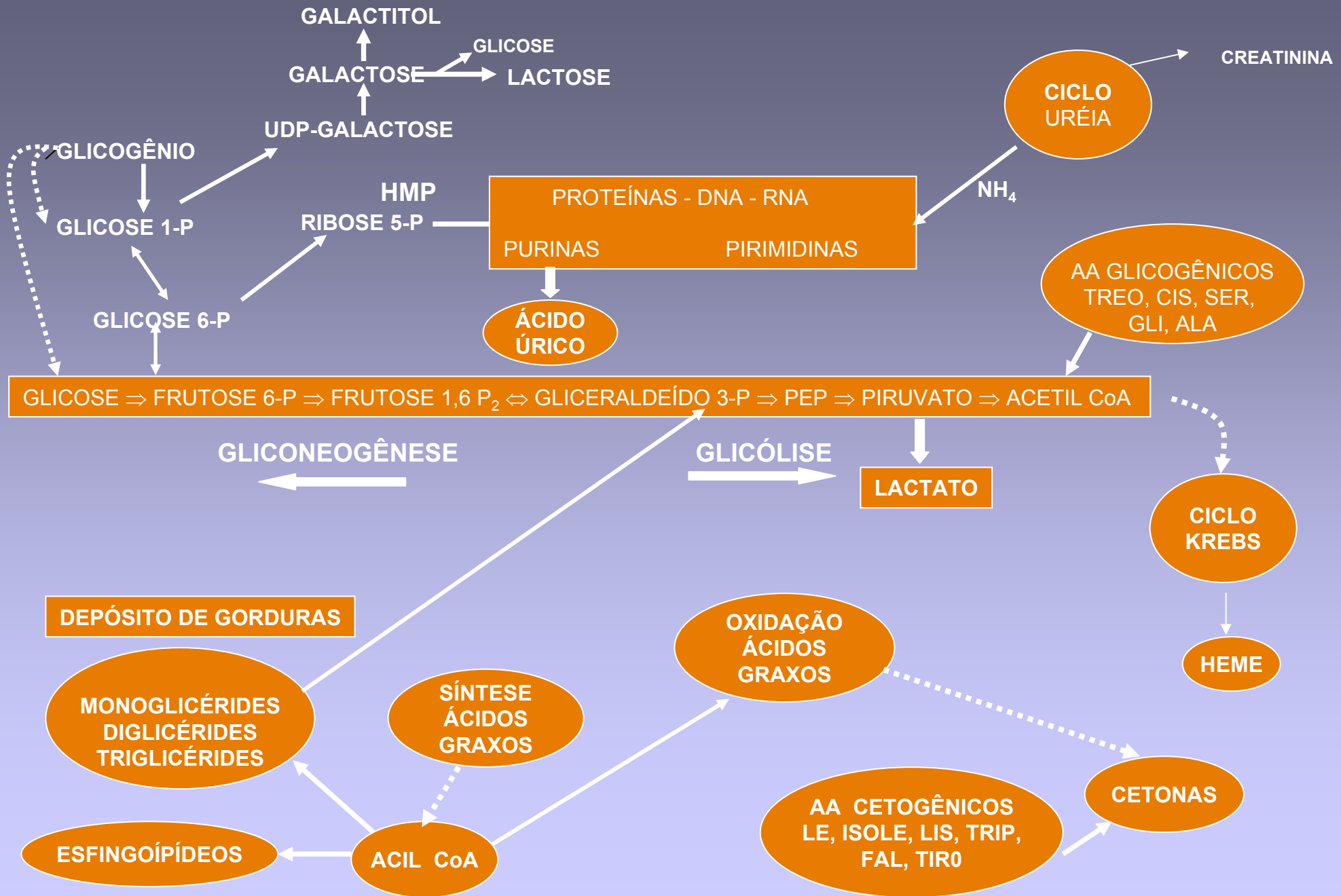
MITY

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

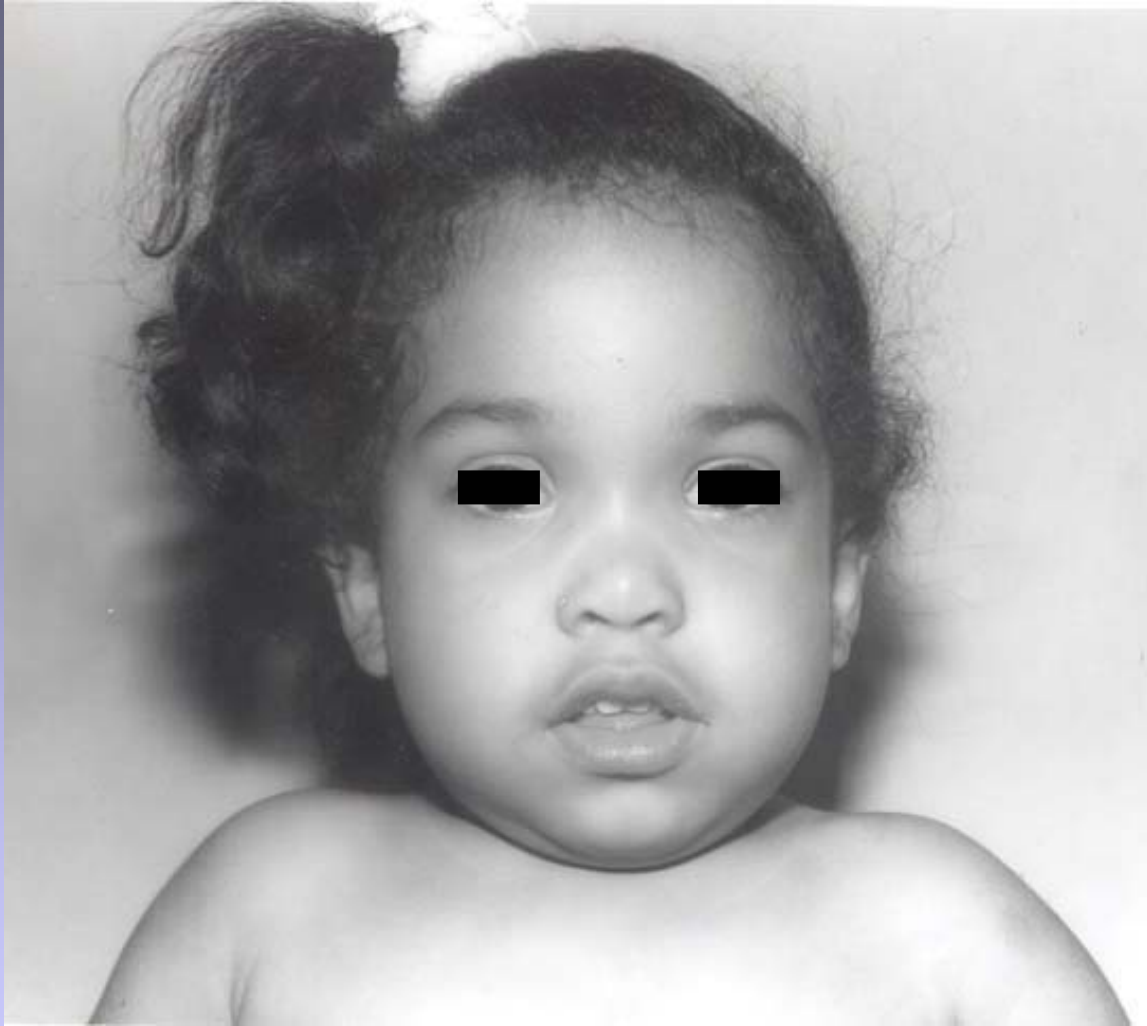
## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS EM TODAS FAIXAS DE IDADE

- ◆ 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

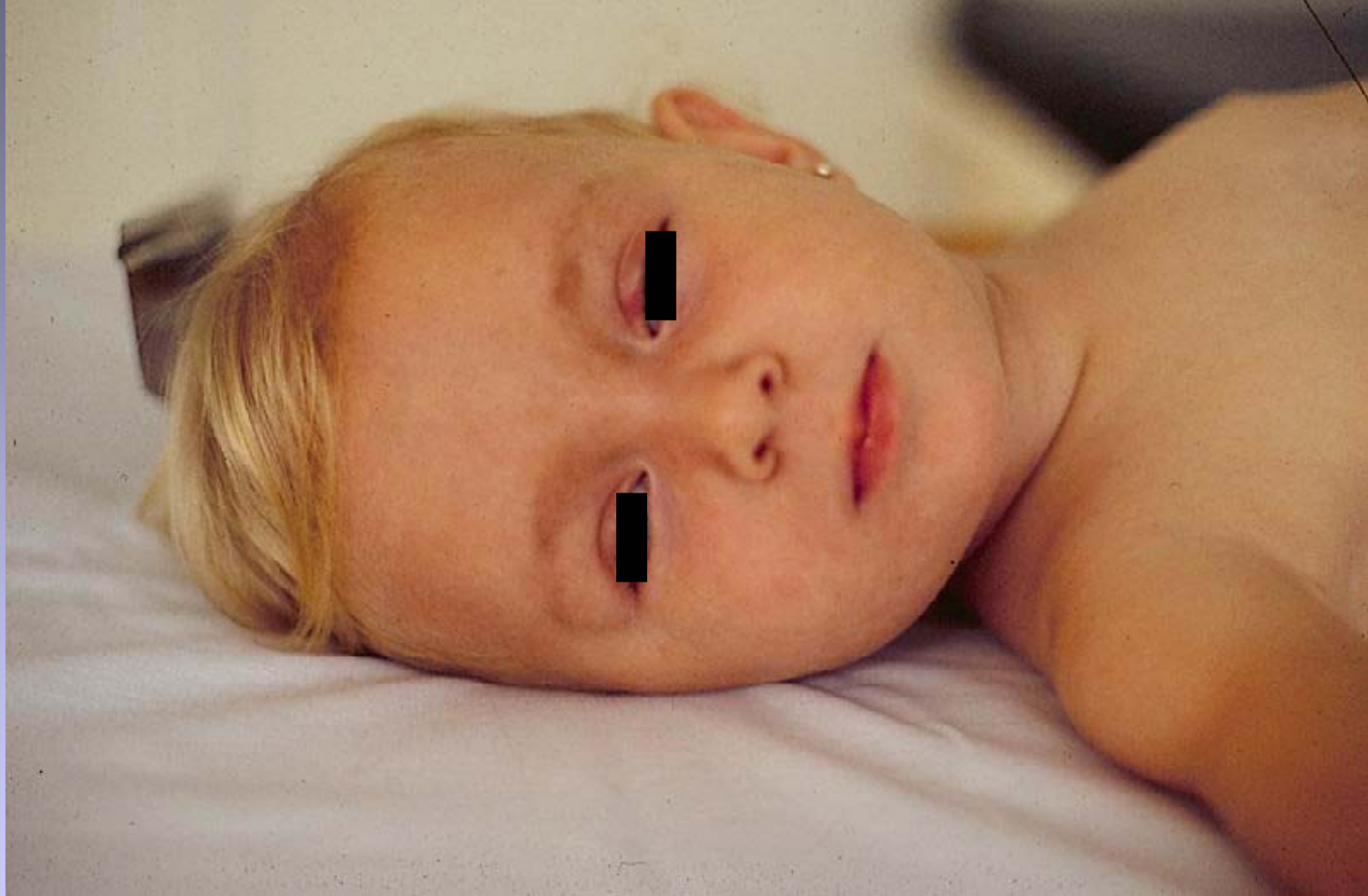












# GRUPO II

## 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

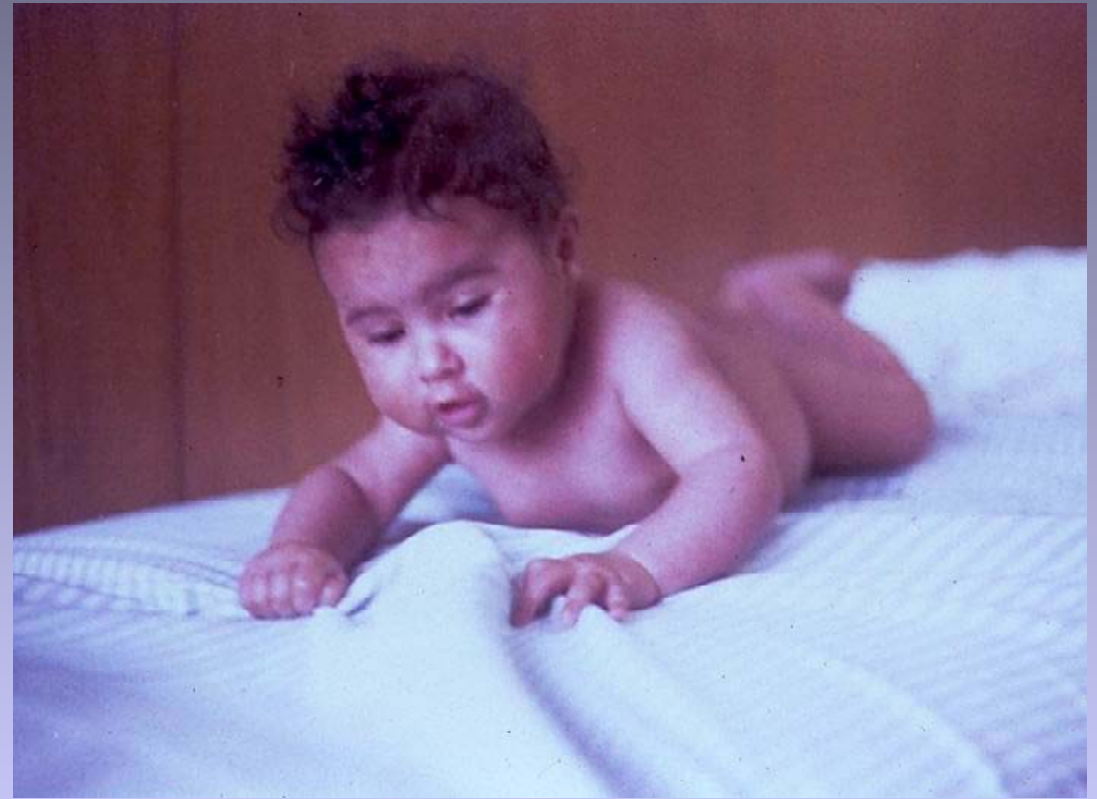
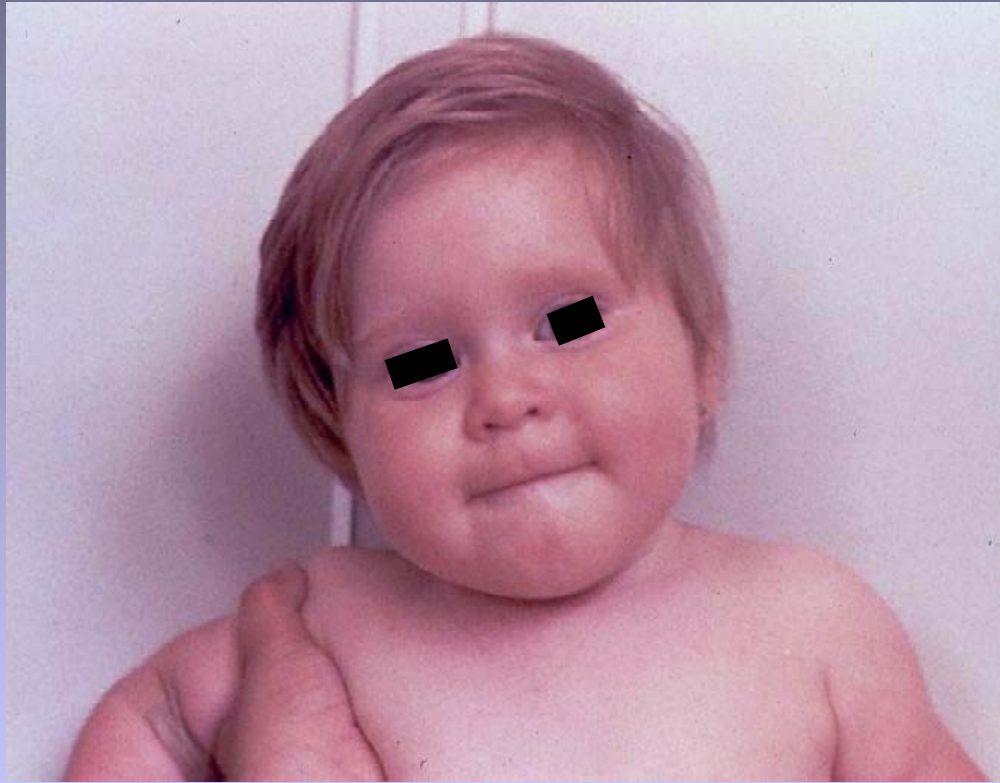
- ◆ ACIDOSE METABÓLICA
- ◆ ALCALOSE RESPIRATÓRIA
- ◆ HIPERAMONEMIA
- ◆ HIPOGLICEMIA
- ◆ HIPERGLICEMIA
- ◆ INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA
- ◆ COMPLICAÇÕES TROMBOEMÓLICAS
- ◆ MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS
- ◆ DESIDRATAÇÃO
- ◆ VÔMITOS
- ◆ LETARGIA, COMA
- ◆ CETOSE
- ◆ ICTERÍCIA
- ◆ HEPATOMEGALIA
- ◆ ODOR ANORMAL
-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

# GRUPO II

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

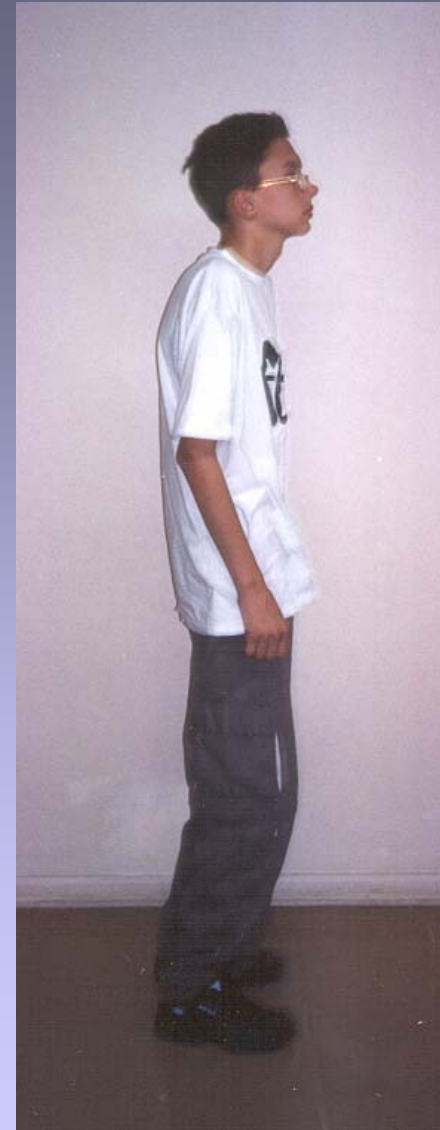
- ◆ ATRASO PROGRESSIVO DO DNPM
- ◆ DISTÚRPIO DO COMPORTAMENTO
- ◆ RETARDO DE CRESCIMENTO
- ◆ HIPOTONIA, HIPERTONIA
- ◆ MACROCEFALIA, MICROCEFALIA
- ◆ EPILEPSIA DE DIFÍCIL CONTROLE
- ◆ ALTERAÇÕES OCULARES











# 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**

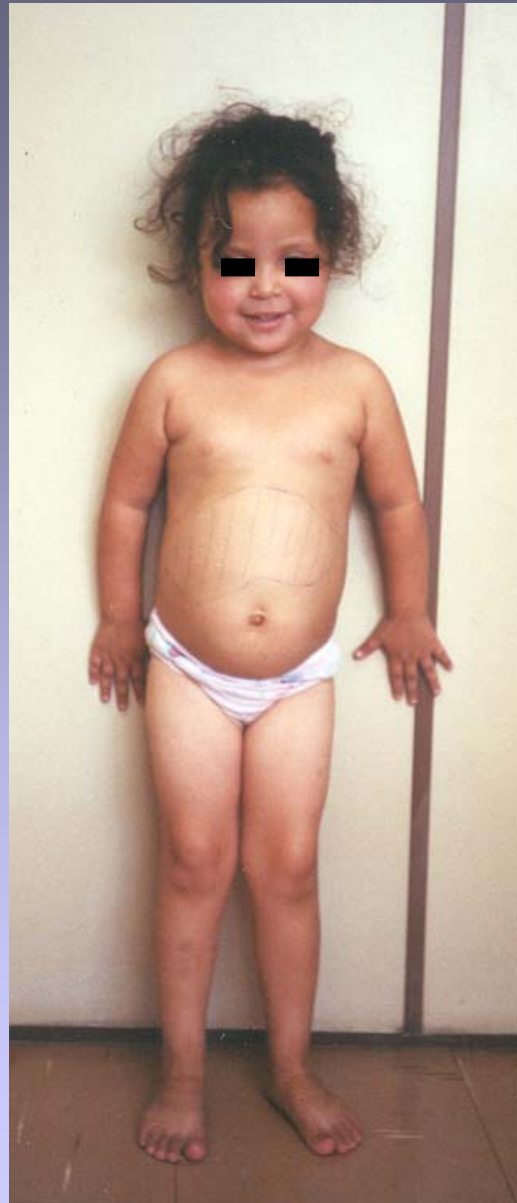
**HIPERLACTICEMIAS  
CONGÊNITAS**

**DEFEITO DE  $\beta$ - 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

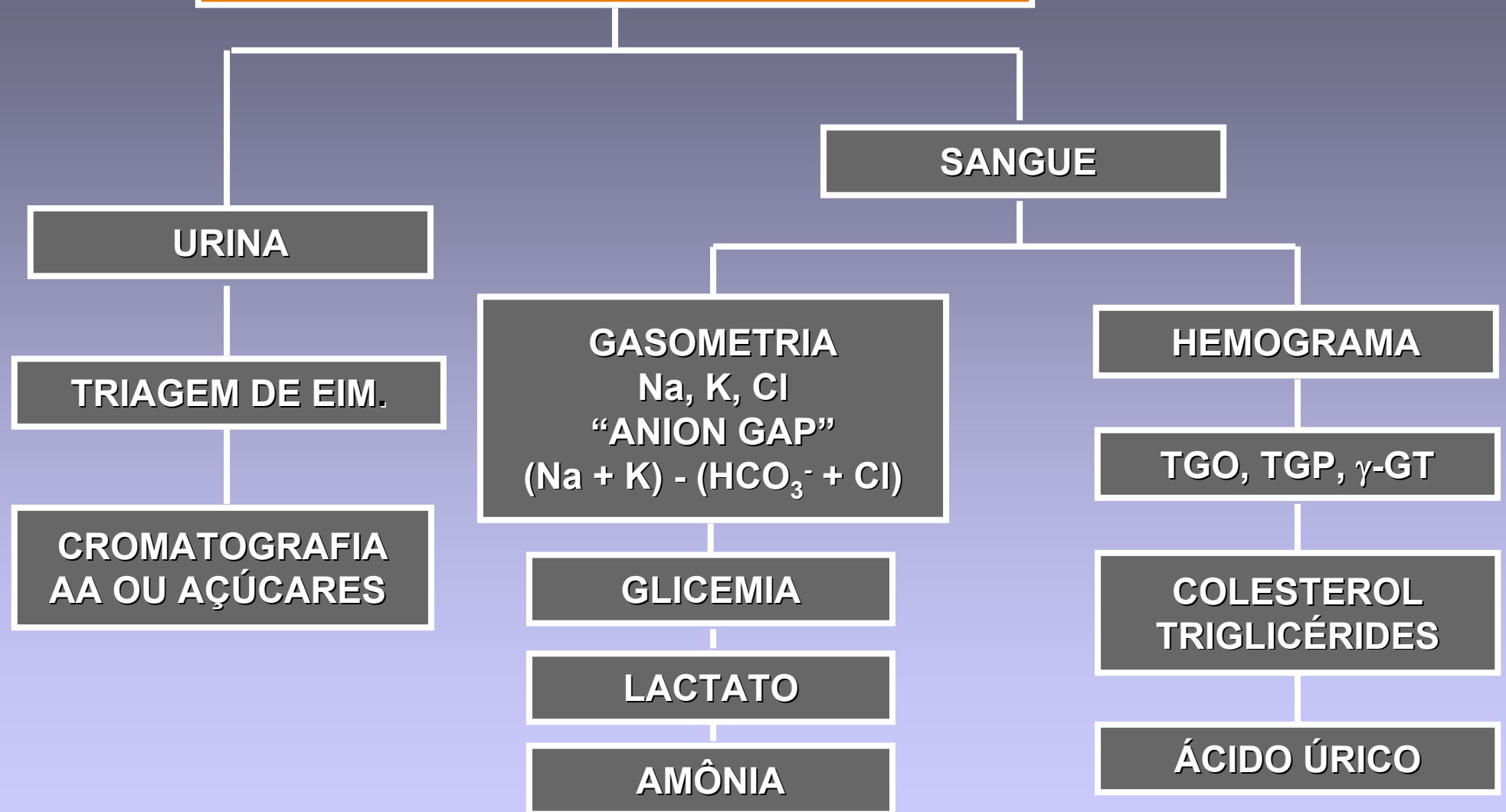
ESTUDO INDIVIDUAL DO PACIENTE

DETERMINAÇÃO DE SUBSTÂNCIAS  
ESPECÍFICAS EXCRETADAS NA URINA

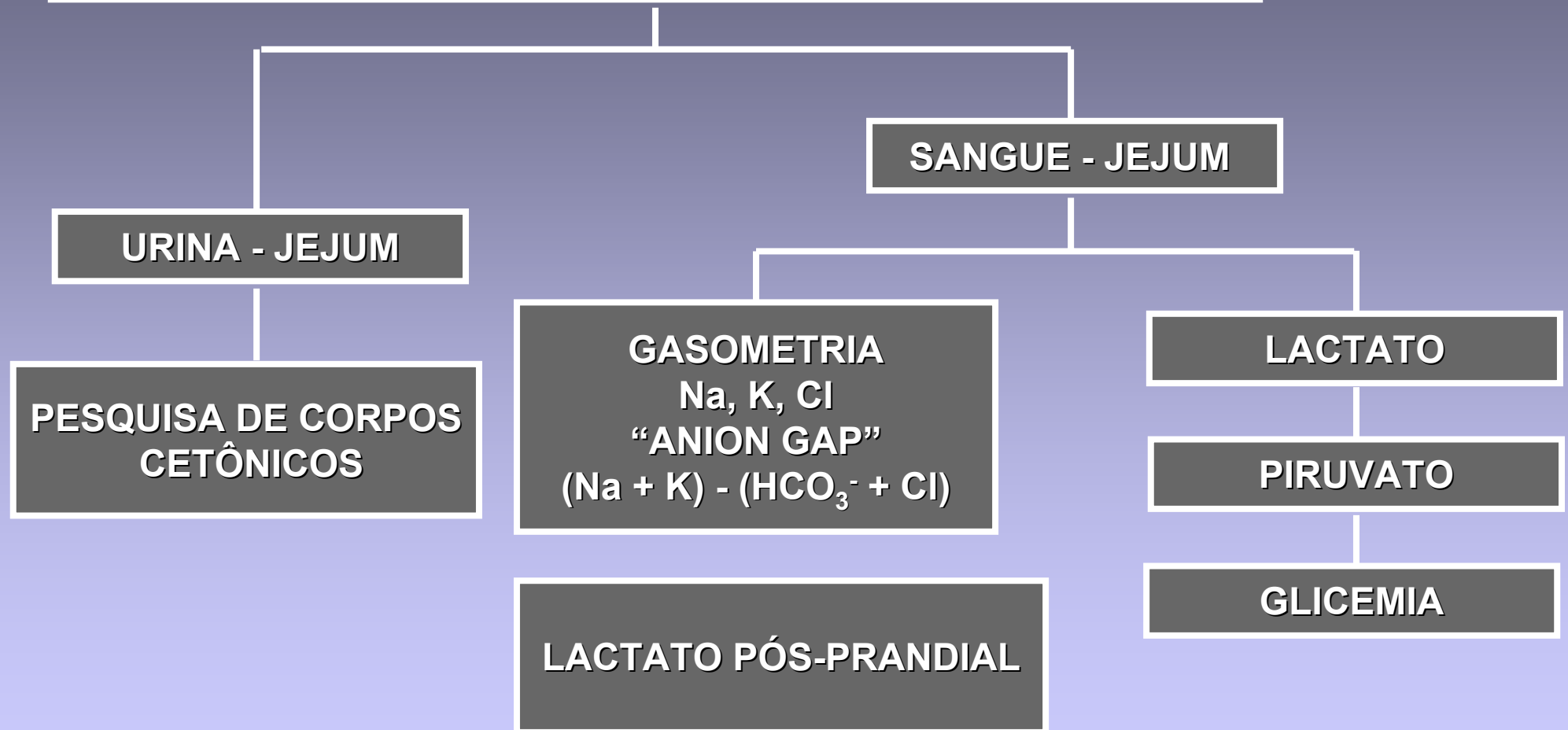
MEDIDA DA ATIVIDADE ENZIMÁTICA

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>