



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^a. Dr^a. Ana Maria Martins

ERROS NA EMBRIOGÊNESE



**ERROS INATOS NA
MORFOGÊNESE**



DISMORFOLOGIA



**ERROS INATOS NO
METABOLISMO**



**DOENÇAS METABÓLICAS
HEREDITÁRIAS**

QUADRO CLÍNICO

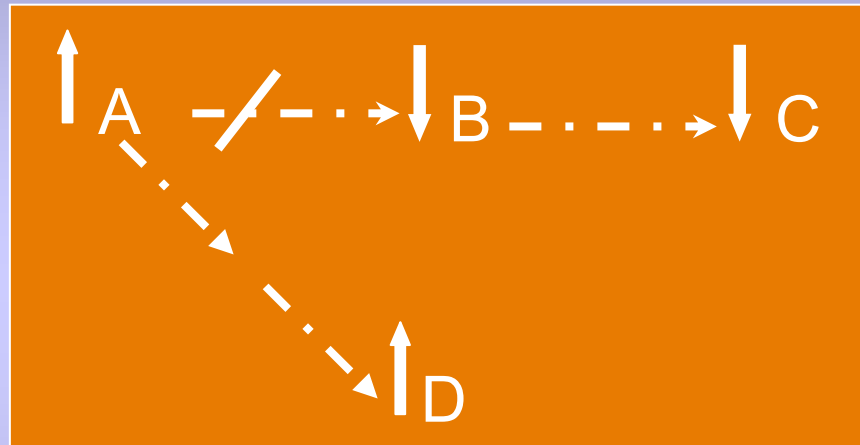
**ERROS INATOS
METABOLISMO**

**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

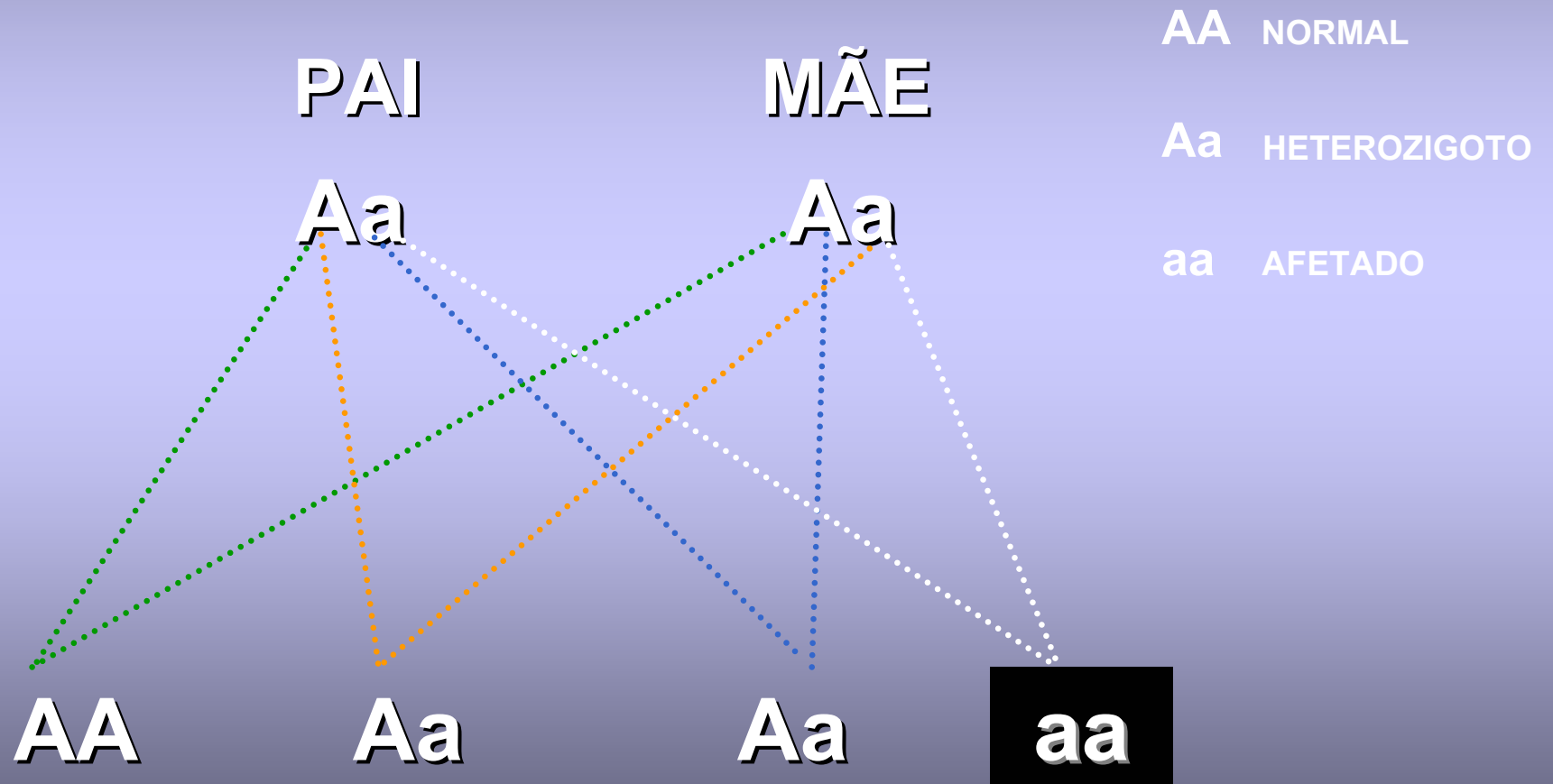
CONCEITOS GERAIS

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

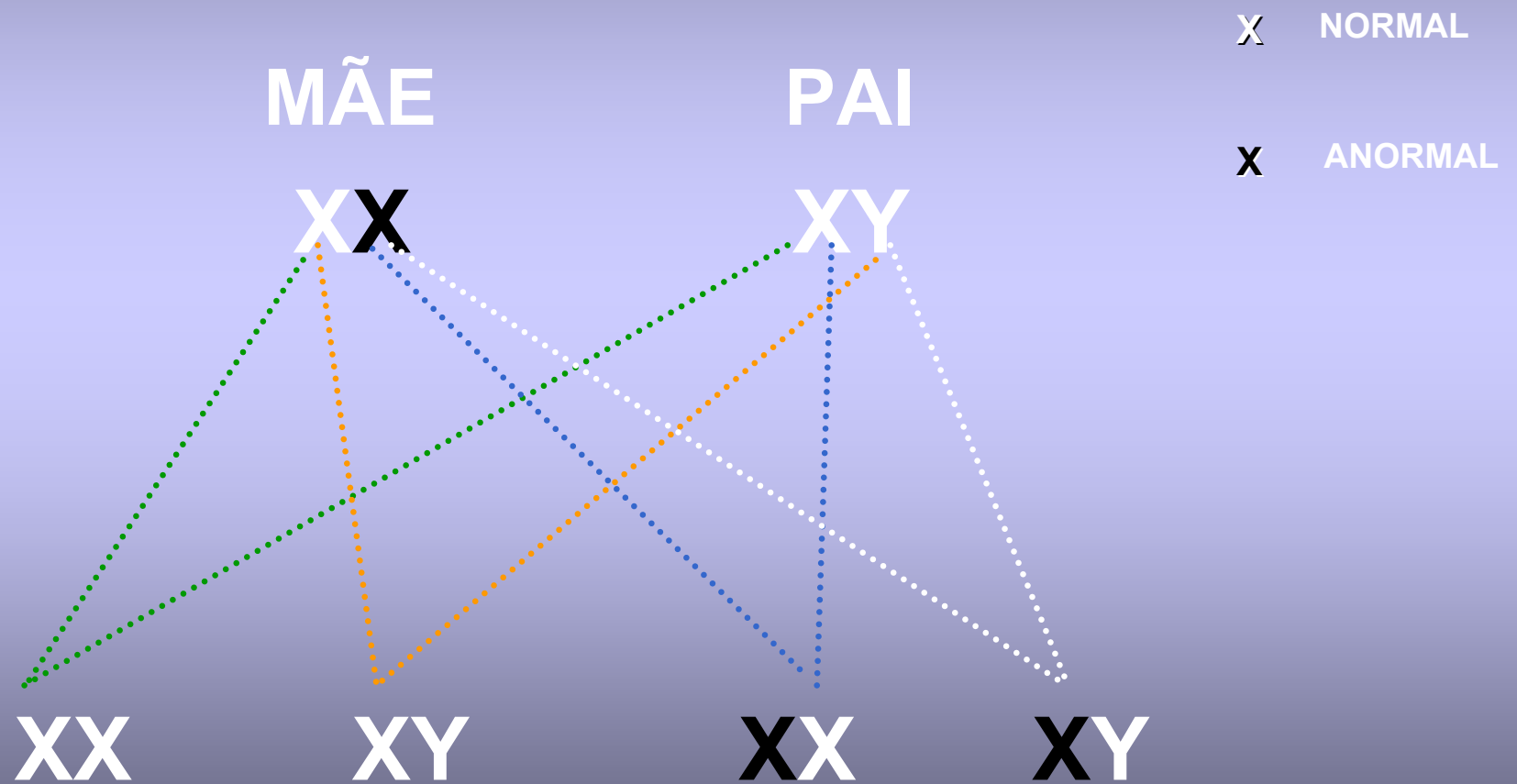
CONSTITUIÇÃO GENÉTICA



HERANÇA RECESSIVA



HERANÇA LIGADA AO X



HERANÇA MITOCONDRIAL

MÃE

PAI

XXMIT

XY

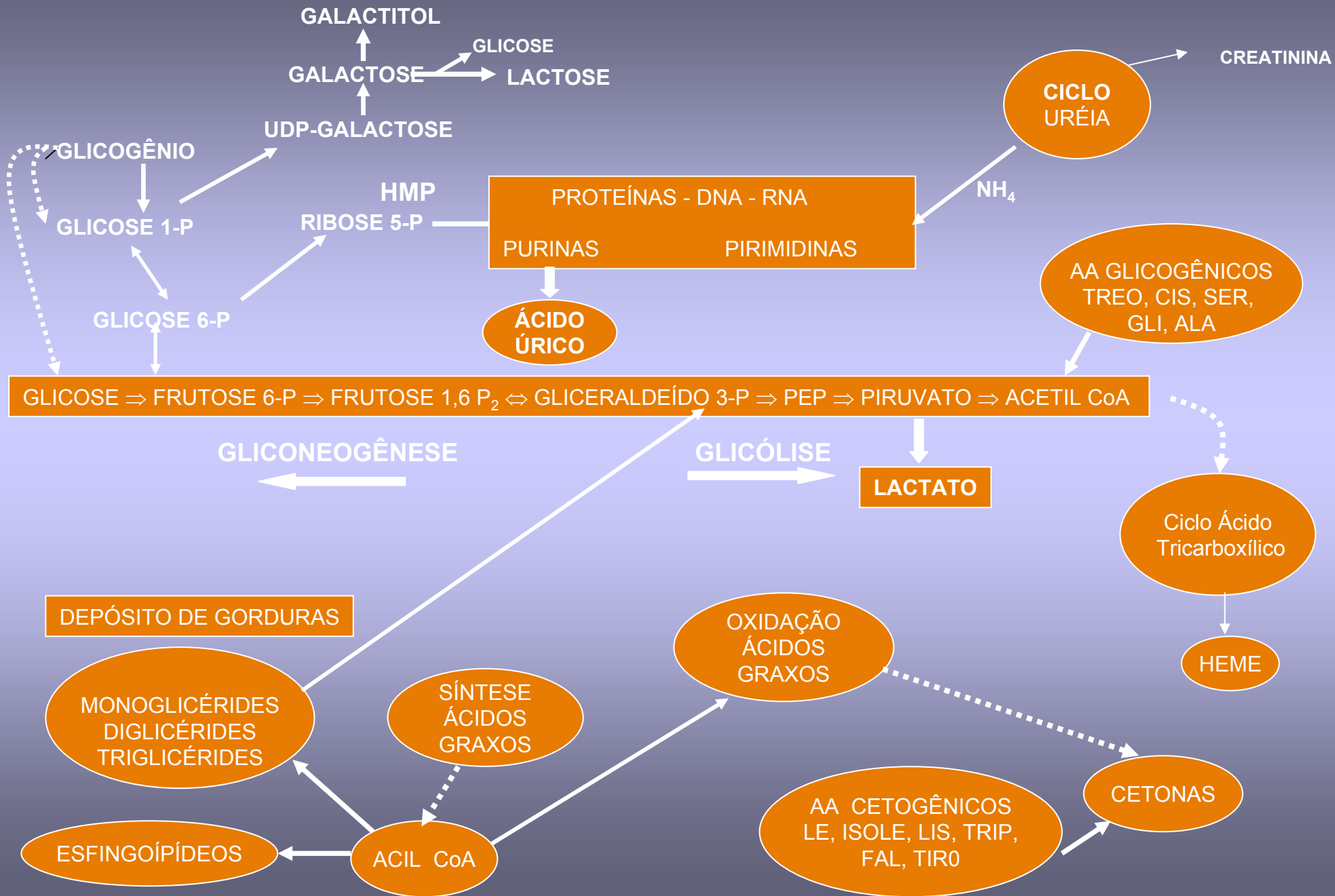
MIT-XY

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**

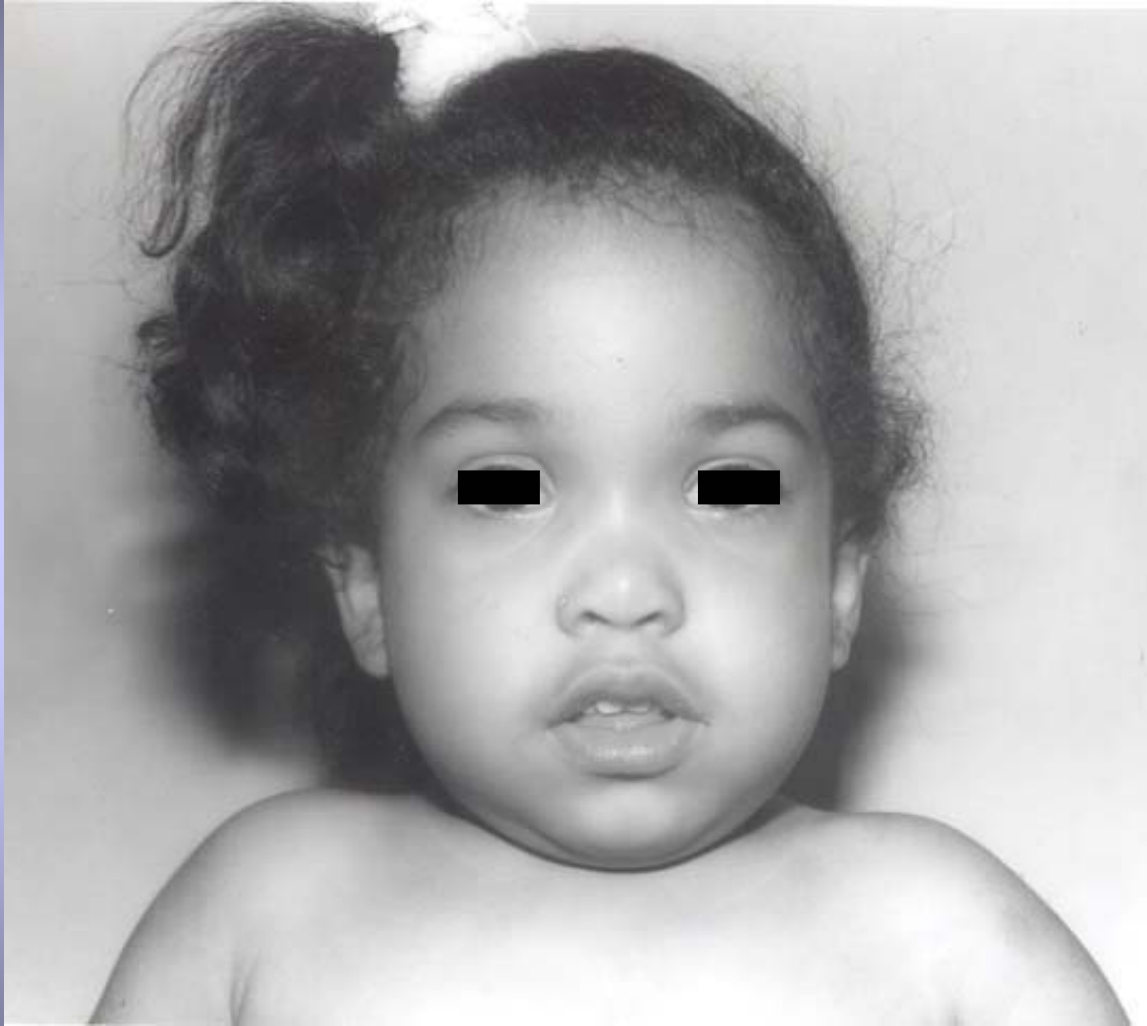
GRUPO I

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS EM TODAS FAIXAS DE IDADE

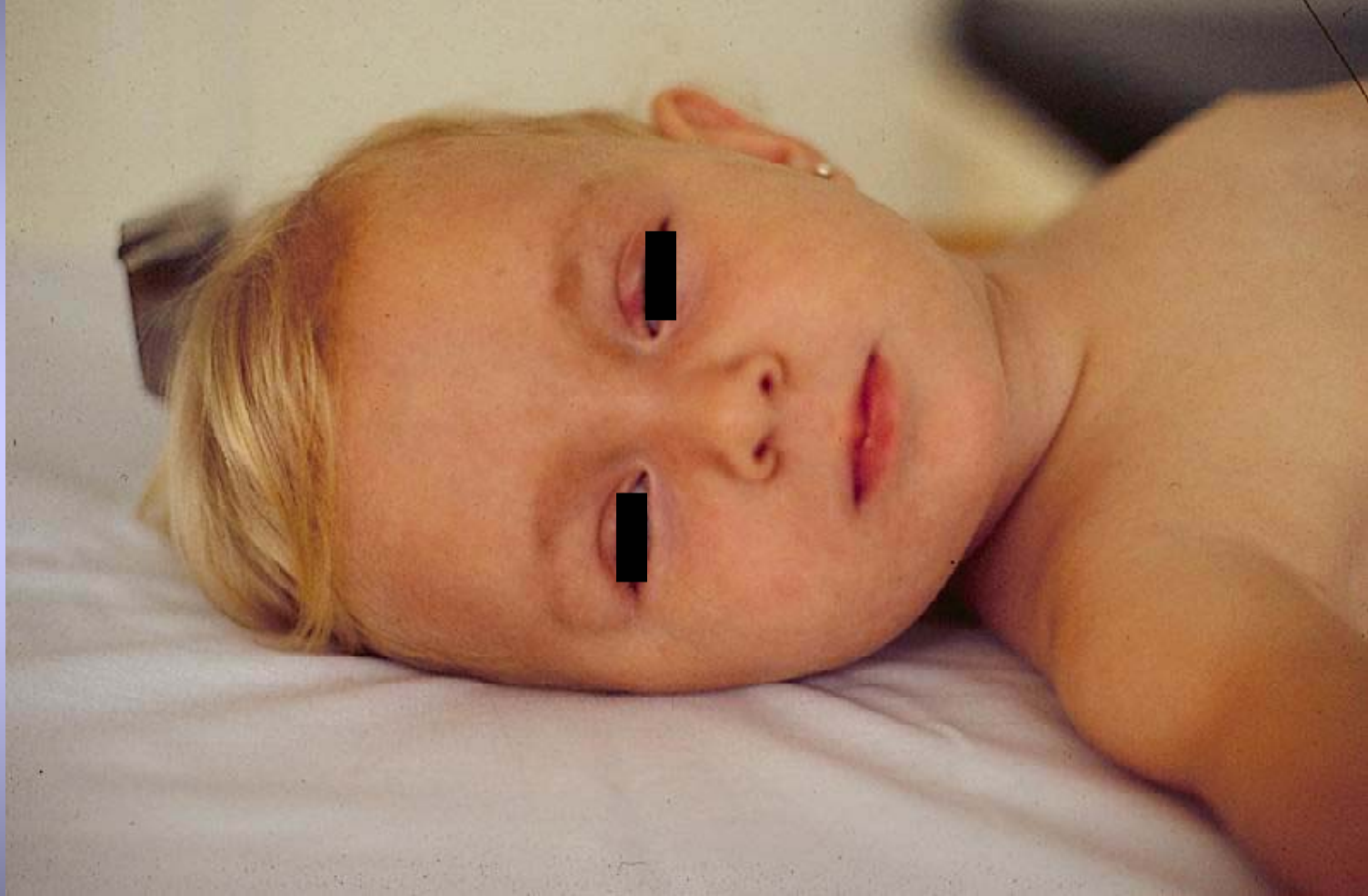
- ◆ HIDROPSIA FETAL, ASCITE
- ◆ HEPATO E/OU ESPLENOMEGALIA
- ◆ ALTERAÇÕES ESQUELÉTICAS
- ◆ HIPOTONIA, CONVULSÕES
- ◆ FÁCIAS GROTESCA
- ◆ NEURODEGENERAÇÃO SUBAGUDA
- ◆ MIELONEUROPATIAS SUBAGUDAS
- ◆ ACHADOS DISMÓRFICOS
- ◆ DISCRASIAS SANGÜÍNEAS
- ◆ ALTERAÇÕES OCULARES
- ◆ ALTERAÇÕES DE PELE
- ◆ LIMITAÇÃO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

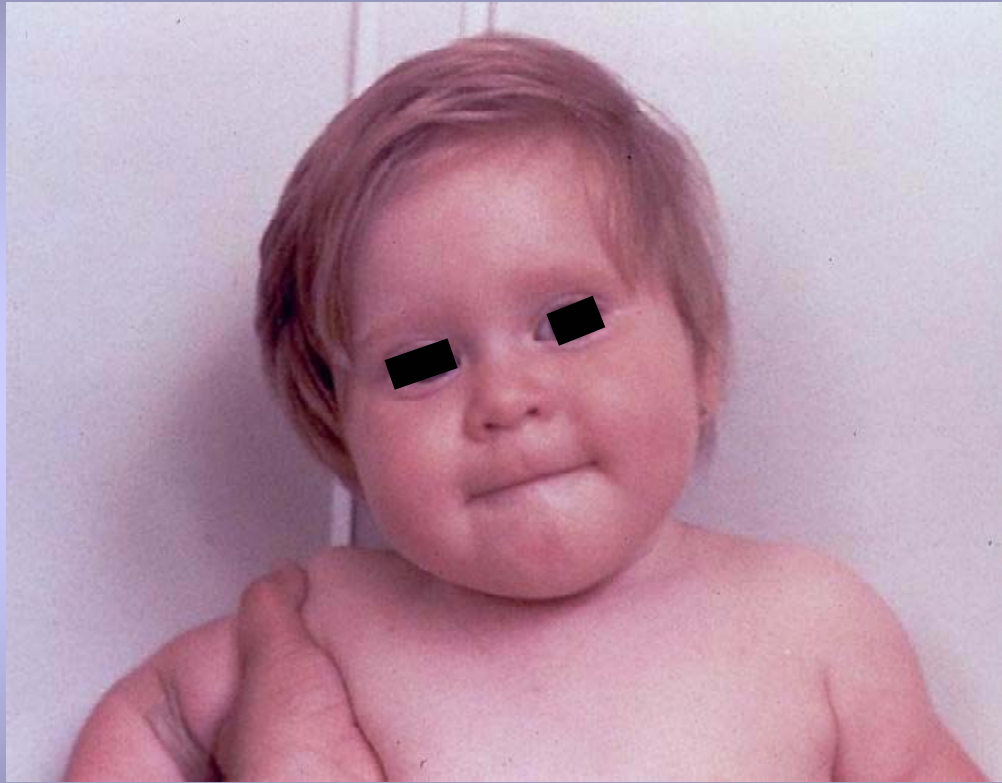
MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DE INTOXICAÇÃO AGUDA EM TODAS FAIXAS DE IDADE

- ◆ 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 β - 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

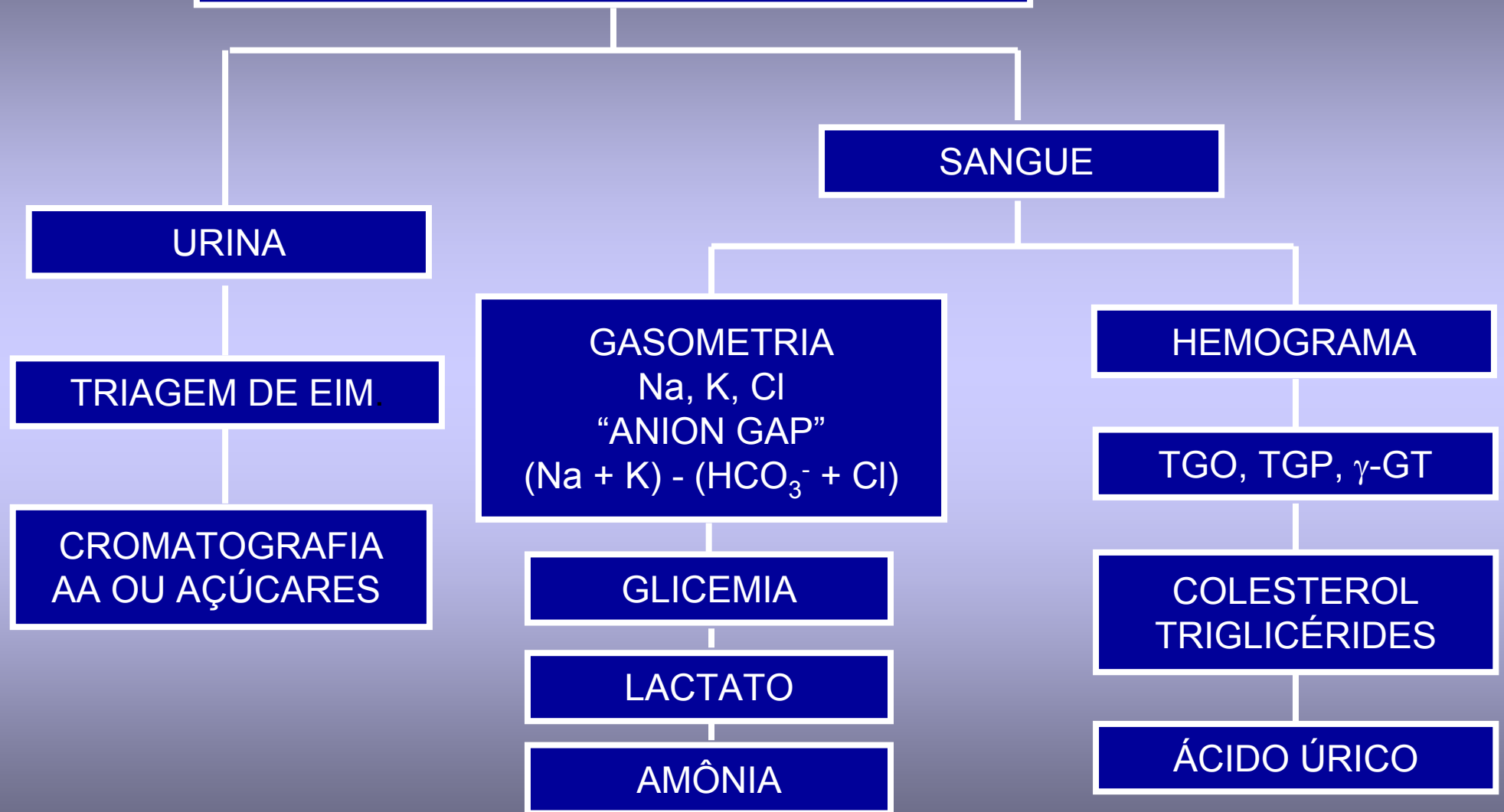
ORIENTAÇÃO E CONDUTA

- 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

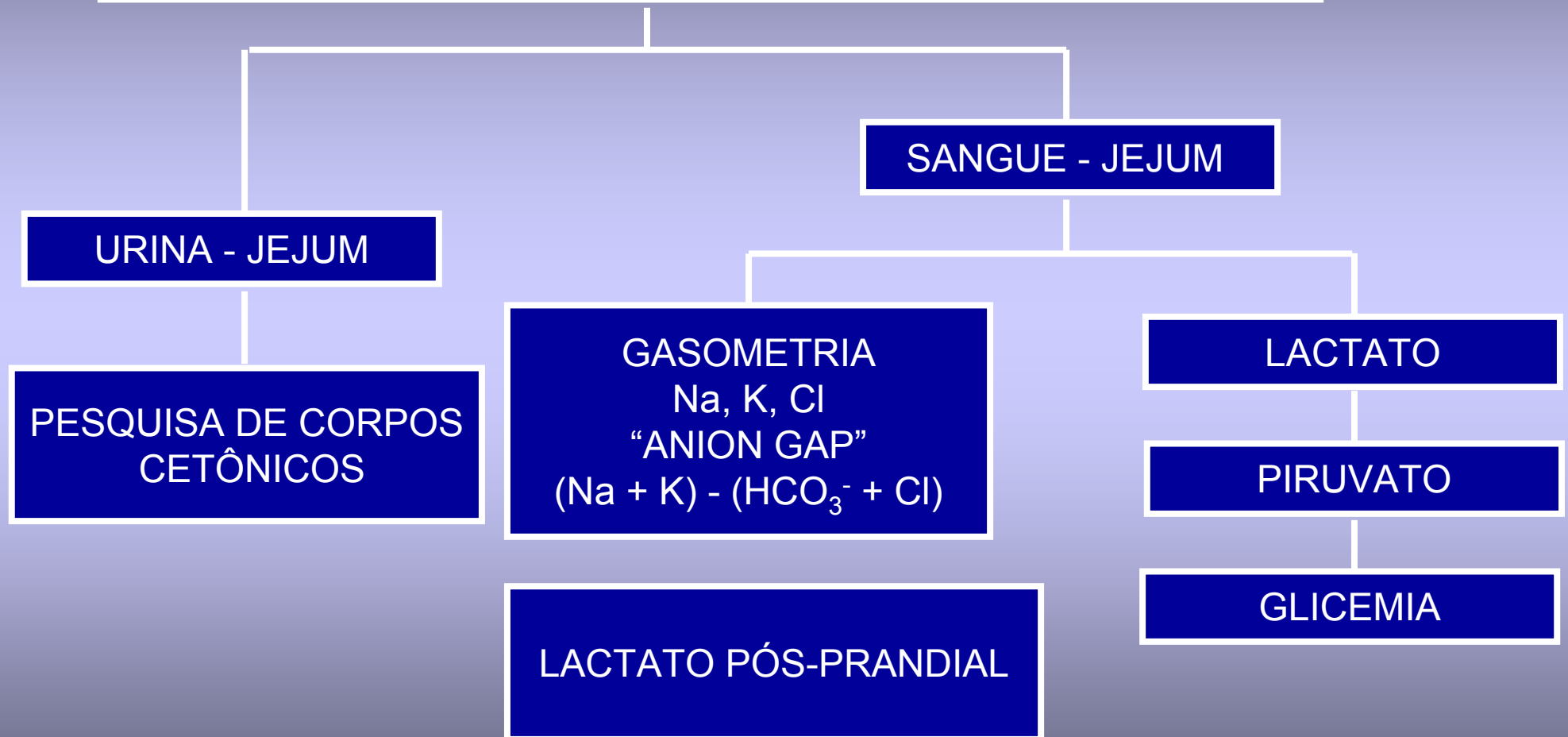
DIAGNÓSTICO

- 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>