



Hospital Pediátrico de Coimbra – CHUC-EPE



XIII CURSO BÁSICO DE DOENÇAS HEREDITÁRIAS DO METABOLISMO

21 A 23 DE SETEMBRO DE 2015

Caso Clínico nº3

Daniela Ramos

Caso Clínico

- G.M.A., sexo masculino, DN 22/11/2014
- AF: Pais jovens, não consanguíneos, ambos naturais da freguesia de Ranhados em Viseu. Negam doenças heredo-familiares conhecidas.
- G1P1, gravidez vigiada e sem intercorrências
- Parto eutócico às 39S, com boa adaptação à vida extra-uterina (Apgar 9/10/10)
- Antropometria ao nascimento: peso **2470g** (P3), comprimento 48cm (p3-15) e perímetro cefálico 33.5cm (P15-50) → **BPN**

Na maternidade...

D1 – hipoglicémia (37mg/dL) → LA durante 2 dias

D5 – Diagnóstico precoce

D5 – Peso mínimo **2335g** (<10%PN)

D6-7 – Icterícia com necessidade de fototerapia 24 horas

Rastreio auditivo com OEA normal

D7 – Alta sob aleitamento materno exclusivo

Caso Clínico

No Centro de Saúde...

- Aumento ponderal de 12g/dia (D5-D11)
- 3 episódios de vómitos em D10
- Sucção débil
- Contacto do HP a D13 para repetir “**teste do pezinho**”

- **Exame físico à chegada ao HP:**
 - Tranquilo a dormir e choro vigoroso quando acordado
 - Sem dismorfismos
 - Emagrecido
 - Pele seca e corada
 - Icterícia que poupa mãos e pés
 - Hipotonia
 - FA pequena, ligeiramente deprimida
 - Restante EO sem alterações significativas

Caso Clínico

- Baixo peso ao nascer
- Hipoglicémia
- Icterícia
- Má progressão ponderal
- Vômitos
- Sucção fraca
- Hipotonia

+

Rastreio neonatal alterado



Infeção (ITU?)

Doença metabólica
Tipo?

Défice energético?
Intoxicação?

Carnitina livre (C0): 8.98 μ M (VR 9.13-68.45)
Propionilcarnitina (C3): 6.08 μ M (VR <5.25)
C3/C2 0.54 (VR <0.25)

Rastreio neonatal sugestivo de défice de cobalamina C/D

Caso Clínico

□ Avaliação analítica inicial

- Repetiu o teste do rastreio neonatal
- Hb 17.9g/dL; Htc 53.5%; VGM 98.4fL; HGM 32.9pg; CHCM 33.5g/dL; RDW 17%.
- **Leucócitos 3400/uL** com **300 neutrófilos**, 2830 linfócitos, 200 monócitos, 50 eosinófilos e 20 basófilos.
- **Glicose 3.6 mmol/L**; Ureia 3.7mmol/L; Cr 33μmol/L; Ionograma completo sem alterações relevantes; **Proteínas totais 51.4g/L e albumina 27.7g/L**; **Brb total 181.7umol/L**, conjugada 0; Lactato 2.5mmol/L; TGO 53UI/L e TGP 39UI/L.
- Gasimetria arterial: pH 7.41; pCO₂ 43mmHg; pO₂ 44mmHg; HCO₃ 26; BE +2.2.

Caso Clínico

Internamento CIPE



Início da terapêutica:

- **Hidroxicobalamina** IM 0,3mg/Kg id
- **Betaína** 250mg/Kg PO 3id
- **Ácido folínico** 5mg PO id
- **Levocarnitina** 100mg/Kg PO 3id

- HD estável
- Bom aumento ponderal (50g/dia)
- Diurese mantida
- Mais reativo, maior interesse nas mamadas e sucção mais eficaz, redução do número de vômitos
- Intolerância alimentar: SNG (LM+LA) e perfusão até D4

a.a. plasmáticos

↑ homocistina e ácido glutâmico
↓ citrulina, cistina, metionina e histidina

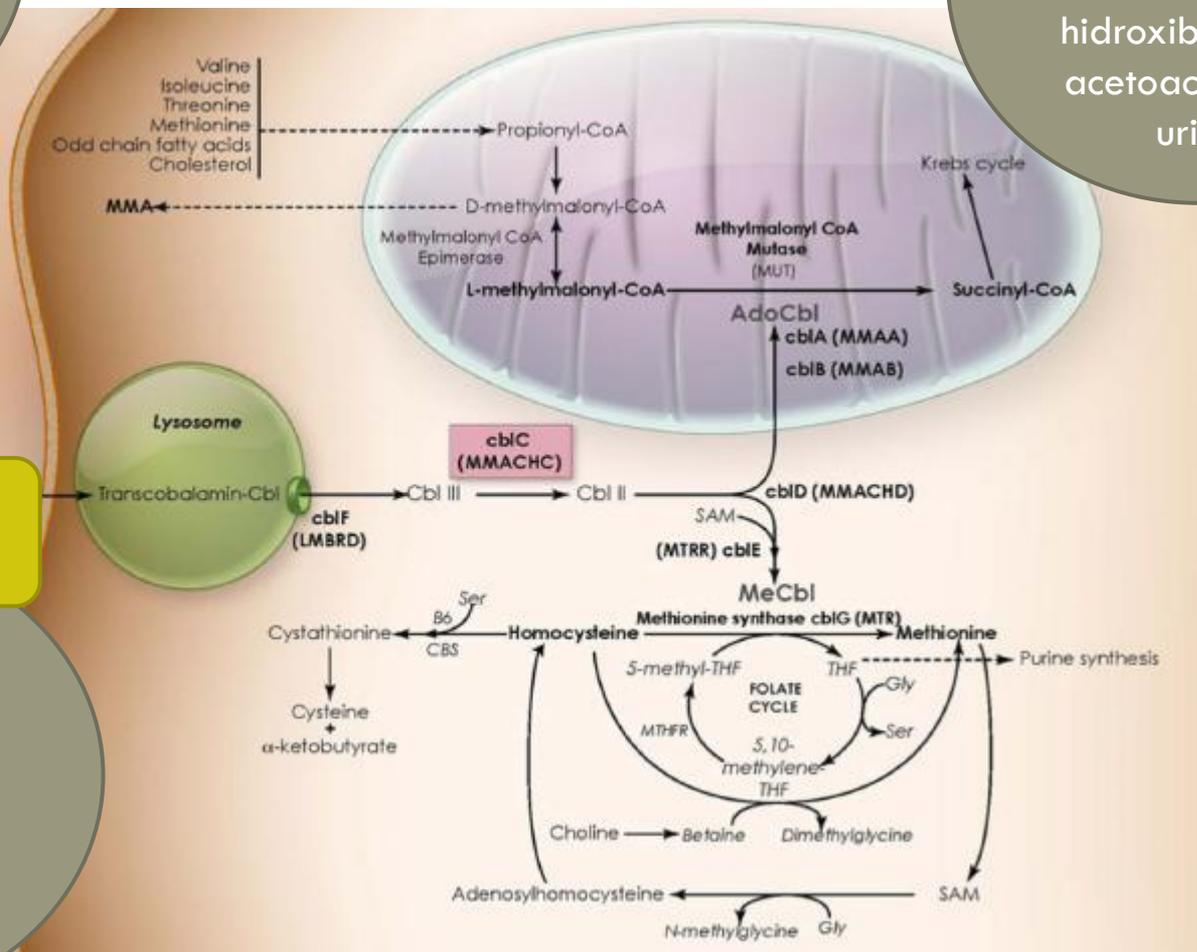
Caso Clínico

Ácidos orgânicos

↑ Ácidos láctico, metilmalônico (79 μmol/mmol creatinina), 3 hidroxibutírico e acetoacético na urina

Perfil acilcarnitinas

↓ Carnitina livre (7.76 μM)
↑ Propionilcarnitina (6.05 μM)
↑ Homocisteínemia (191 μmol/L)



Caso Clínico

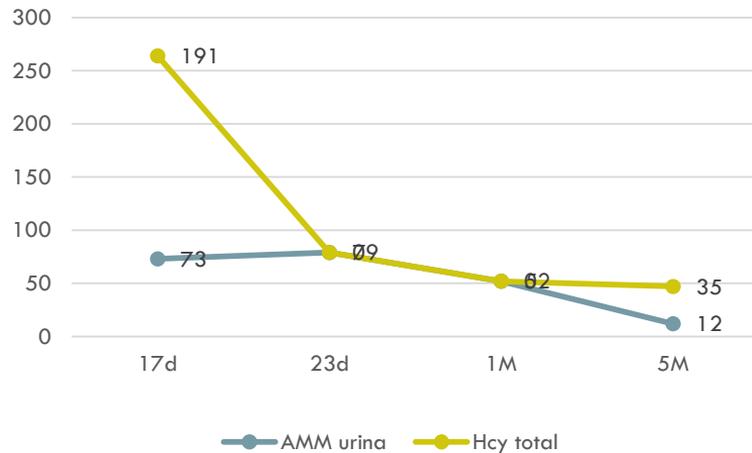
- Internamento SPM sem intercorrências
- Melhoria clínica
- Cardiologia: CIA tipo restritiva e PCA
- Melhoria da leucopénia, sem anemia
- Vitamina B12 1358764pg/mL (objectivo >1000000)
- Estudo do gene MMACHC: homozigotia para a mutação c.271dupA (p.R91Kfs*14)
- Alta a D24

**Acidúria metilmalónica com
homocistinúria tipo cbl C**

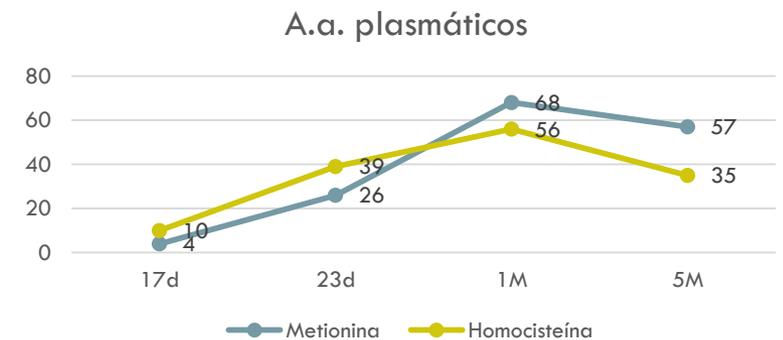
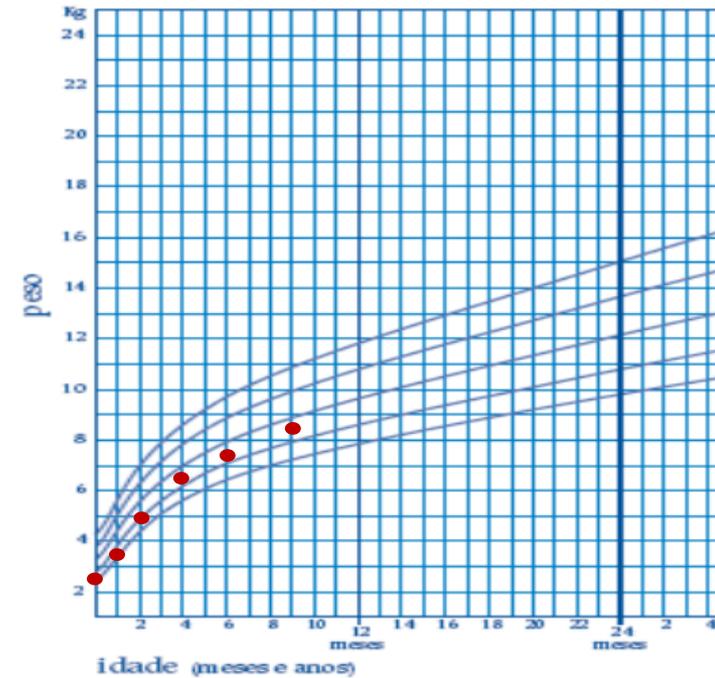
Caso Clínico

Evolução

- Boa evolução ponderal (P15-50)
- Melhoria progressiva dos parâmetros metabólicos



AMM – ácido metilmalónico; Hcy –homocisteína total



Caso Clínico

□ Atraso desenvolvimento psicomotor

- Não fixa ou segue com o olhar mas reage à luz
- Pouco interesse nos objetos, agarra mas não manipula
- Nistagmo pendular

Escala de desenvolvimento mental de Griffiths

IC	3M e 20 d	6M e 7d
IM	2M	4M
QG	93	84
Locomoção (IM/QD)	2,25M/97	4,75M/87
Pessoal/Social (IM/QD)	2M/91	4,5M/84
Audição e fala (IM/QD)	3M/108	6M/107
Coordenação olho-mão (IM/QD)	<1M/58	4,25M/73
Realização (IM/QD)	2,75M/104	4M/72

Caso Clínico

C. Oftalmologia/Défice visual:

- Palidez da papila
- Alterações pigmentares da retina
- PEV com latência aumentada



Gizicki R et al; Long-term Visual Outcome of Methylmalonic Aciduria and Homocystinuria, Cobalamin C Type; American Academy of Ophthalmology, Vol. 121, No.1, January 2014.

Referenciação SNIPi