

XI Curso Básico de Doenças Hereditárias do Metabolismo

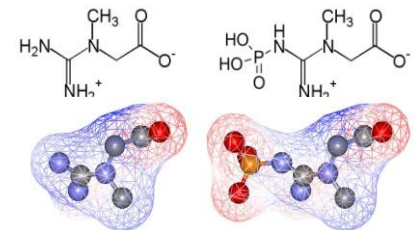
23 a 25 Setembro 2013



CASO CLÍNICO

**Doenças Hereditárias
do Metabolismo**

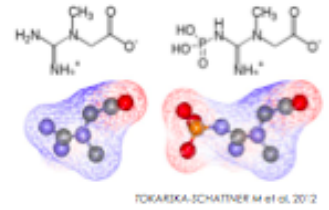
XI Curso Básico



TOKARSKA-SCHATTNERM et al, 2012

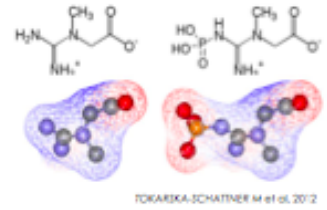
Gracinda Oliveira

IDENTIFICAÇÃO



- L.M.S
- DN: 28-11-2011
- 21 Meses

ANTECEDENTES



- **Pré e Neonatais:**

IGIP, Gravidez vigiada, 39 semanas, sem intercorrências.

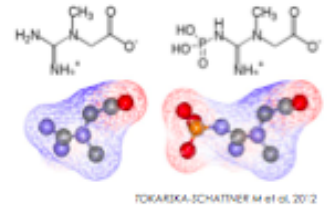
Parto distócico [ventosa]

PN: 3110g, Apgar 9/10/10

- **Familiares:**

Pais não consanguíneos, sem antecedentes de relevo.

ANAMNESE



30H

Mioclônias MSE

[Sob LM Exclusivo]

- Dx: 46 mg/dL → N
- Hemograma: N
- Leuc: 15000/uL (N66%, L27,3%)
- pCr 0,025mg/dl
- CK 2121 UI/L
- TGO: 90 UI/L, TGP: 35 UI/L



UCERN

D2

Mioclônias MS/MI Movs. Mastigação

[Curta duração]

- **GSV**: pH 7,26, pCO₂ 40 mmHg, HCO₃ 17,9 mmol/L, BE-9,2mmol/L
- **Lactato**: 6,7 mmol/L
- Ionograma N
- CK 1769
- TGO:112, TGP:39
- Clinitest: Negativo

D4

Hiporreatividade, Hipotonia Vômitos

- Hemograma: N
- Leuc: 9200/uL (N57%, L32%)
- pCR 0,013 mg/dL
- Lactato 5,5 mmol/L
- **GSV**: pH 7,44, pCO₂ 36 mmHg, HCO₃ 18,3 mmol/L, BE-5,9mmol/L

HIPOTESES DE DIAGNÓSTICO



- **SUSPEITA DE SÉPSIS** → Inicia ATB com: **Ampicilina + Gentamicina.** (LM + Soro ev)

OUTRA HIPÓTESE?

- **QUADRO OBSTRUÇÃO ABD/RGE**

Vômitos Recorrentes

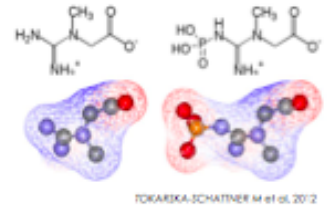
Mas...

Hipotonia/Hiporreatividade

Mioclonias

Alteração Lab (acidose metabólica, lactato aumentado)

ANAMNESE



D5-D6

Vômitos Frequentes

- Sem distensão Abd
- HBRB indirecta (16,6 mg/dL)
- TGO 32; TGP 34
- Rx Abd: N
- TEGD: RGE

Tx → Domperidona,
Fototerapia (<24h)



D8

Ep Convulsivos (+) Mantém Vômitos

- PL → LCR citrino, HT, Prot lig aum 124 mg/dL; glic 75 mg/d; Céls N.
- Tx → Modificada ATB (**Vanco + Ceftazidime**)
- Inicia Fenbarbital
- Inicia APT (glic, prot, lípidos)



D9

Depressão do Estado Consciência Hipersudorese

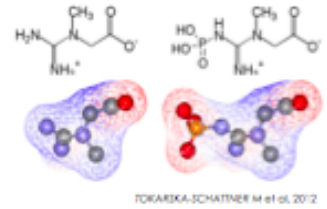
Amónia:
458.4mmol/L



Coma

[Estabilidade HD e Respiratória]

ANAMNESE



D9

Coma

- GSV: pH 7.35, pCO₂ 29mmHg, HCO₃ 16mmol/l, BE-9.6mmol/l
- Clinitest negativo
- Sem cetonúria
- **Hiperamonémia Major (995 umol/L)**
- **Lactato 5,6 mmol/L**

↓
UCI-HP

D9

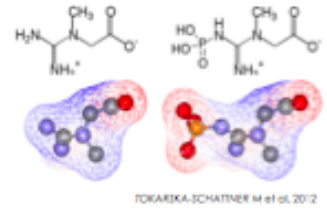
UCI-HP

- Comatosa
 - Hiporreativa[gemido]
 - Pupilas isocóricas e reactivas
 - Fontanela N
 - Icterícia ligeira-mod
-
- GSV: pH 7.29, pCO₂ 44mmHg, HCO₃ 22,9mmol/l, BE-5,3mmol/l
 - Hiperamonémia (1483 umol/L)
 - Lactato (2,9 mmol/l)
 - Ureia (1,7 mmol/l)

Em resumo:

- RN 9 dias
- Mov. mioclónicos/convulsões (>30h)
- Vômitos
- Evolução para coma
- **Hiperamoníemia**
- Acidose metabólica/respiratória

Hx Dx



Hipóteses de Diagnóstico

Doença Metabólica (Intoxicação)

→ DCU

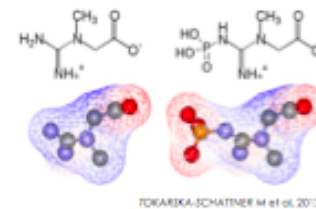
→ AO



**Exames a
Pedir?**

“Teste do pézinho” → Perfil das Acilcarnitinas
Doseamento de Aa [pl e ur]
Ácidos Orgânicos na Urina

ANAMNESE



Evolução UCI

Tx:

- Glicose** até 9mg/kg/min + Insulina até 0.14U/kg/h até D4
- Manitol**
- Benzoato Sódio, Fenilbutirato Sódio, Ácido Carglúmico, Arginina**
- Vancomicina e Ceftazidime** até D7 (Hemocultura + *S.Coagulase negativo*)

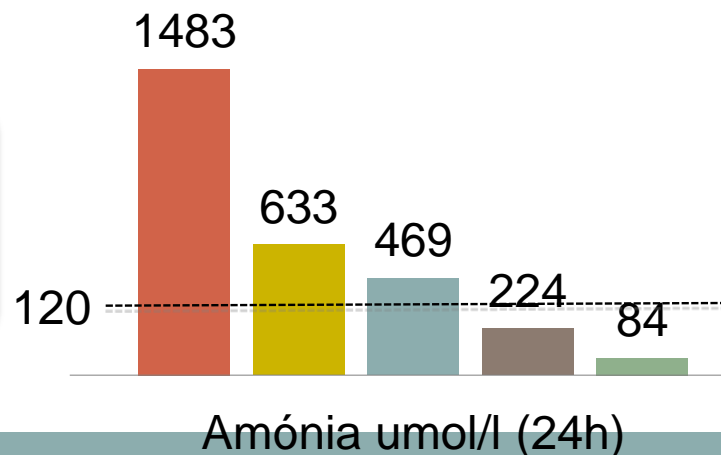


Polipneia grave + Alcalose Respiratória → Entubada
Sem Convulsões

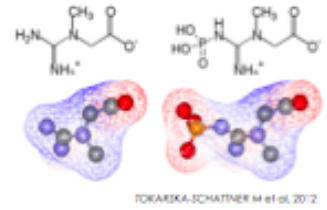
Hiperamoniémia máxima de 1483umol/l



Normalização nas 1^{as} 24h (84 umol/l)



ANAMNESE



Evolução UCI

RMN-CE (D14 vida):

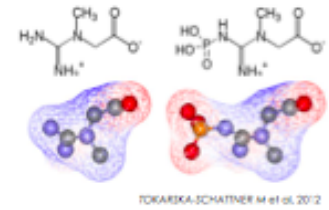
Finas coleções hemáticas subagudas, edema cerebral ligeiro difuso, pico compatível com lactatos no estudo espectroscópico.

Ecocardiograma (D15 vida/D6 internamento):

CIA secundum restritiva com shunt esquerdo-direito, estenose periférica dos ramos da artéria pulmonar, restante exame sem alterações.

Cultura LCR: Negativa

ANAMNESE



Evolução UCI

1 - Perfil de Acilcarnitinas (Rastreo Neonatal-D9):

Carnitina **7.44**uM (N:12.35-44.60), **Propionilcarnitina 13.85**uM (N<2.44)

2 – Cromatografia de Aminoácidos Séricos:

Ác glutâmico **113**umol/l (N:18-83), Glicina **725**umol/l (N: 81-294)

3 – Perfil de Aminoácidos Urinários:

Excreção **Glicina 1262**umol/mmol creat, valina, taurina, ác. Aspártico

4 – Ácidos Orgânicos Urinários:

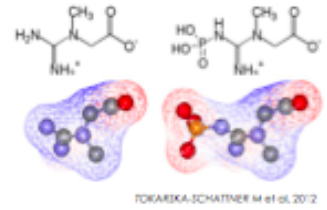
Ác 3-hidroxipropiônico 1306umol/mmol creat (N:0-9)

Propionilglicina 523umol/mmol creat (N:0-0.1)

Ác. Metilcítrico 5390umol/mmol creat (N:0.5-5.3)

➔ **ACIDÚRIA
PROPIÓNICA**

ANAMNESE



Evolução UCI

Extubada → D3 internamento

Aporte: SNG → oral desde D8 internamento

Progressivamente mais reactiva, choro normal, bons reflexos de sucção e deglutição, ligeira hipotonia axial

Manteve amónia normal

Plano Terapêutico:

-Suspendeu terapia depuradora

-Biotina e carnitina per os

-Dieta hipoproteica, hipercalórica (150Kcal/kg/dia), com suplemento de aminoácidos essenciais

Alta para domicílio (D13 internamento/D22 de vida)

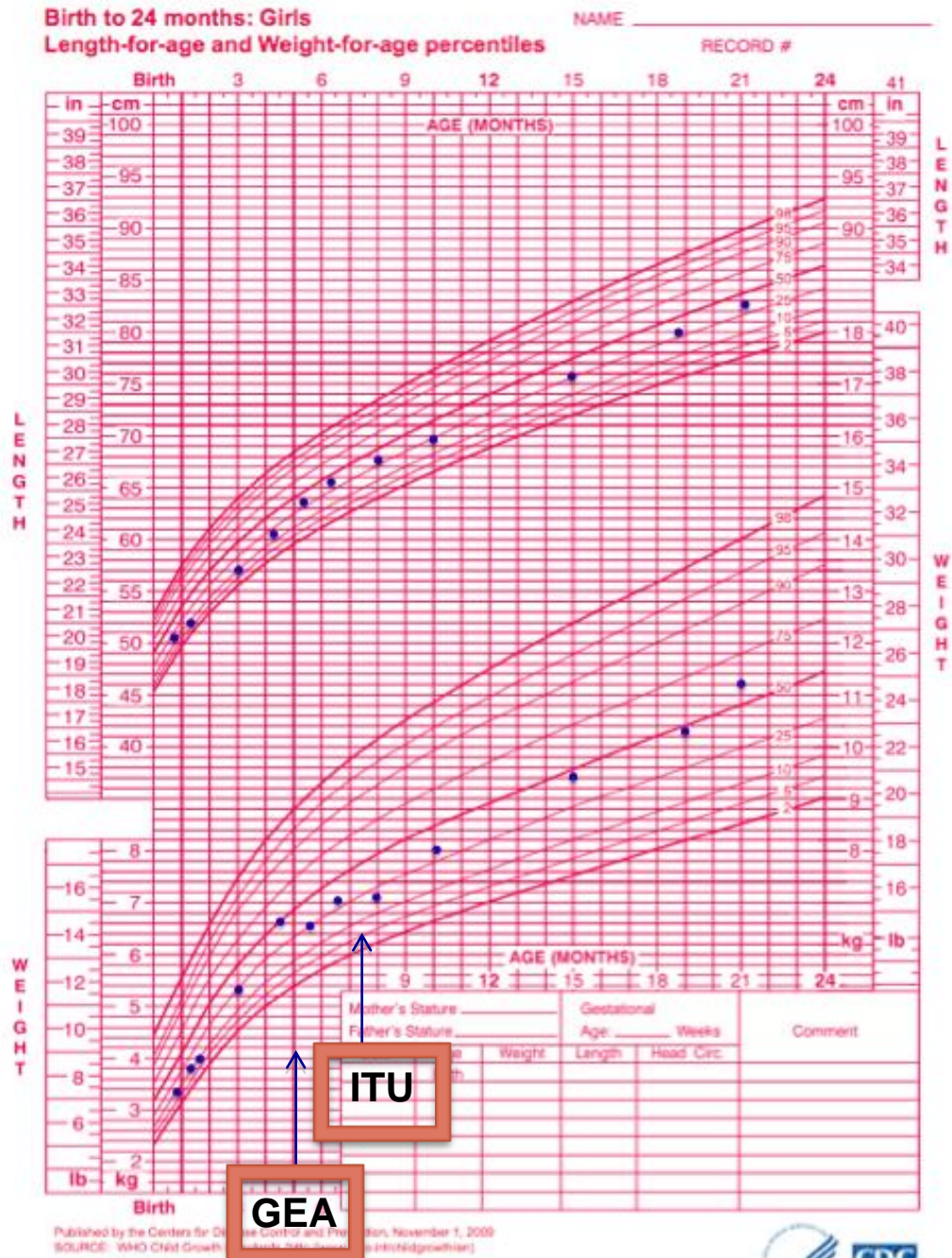
Evolução – Seguimento em Consulta

Episódios descompensação metabólica com **Crises de Hiperamoníemia Ligeira** no decurso de infeções (GEA)

Boa Evolução

Estaturo-Ponderal:

- ◆ Peso no **P50-75**
- ◆ Comprimento no **P25-50**



Evolução – Seguimento em Consulta



Escala de Desenvolvimento Mental de Griffiths

Griffiths Idade	3 Meses	6 Meses	15 Meses
Escala Geral	2M ³ / ₄ [QD:106]	5M ¹ / ₄ [QD:82]	10M ³ / ₄ [QD:67]
Locomoção	2M ³ / ₄ [QD:104]	5M ¹ / ₂ [QD:84]	11M ¹ / ₂ [QD:75]
Pessoal-Social	3M ¹ / ₂ [QD:114]	6M [QD:89]	11M [QD:62]
Audição e Linguagem	2M ³ / ₄ [QD:103]	6M ¹ / ₂ [QD:89]	11M [QD:76]
Coordenação Olho-Mão	2M ³ / ₄ [QD:104]	5M [QD:74]	10M [QD:50]
Realização	2M ³ / ₄ [QD:104]	4M ³ / ₄ [QD:65]	10M ¹ / ₂ [QD:70]

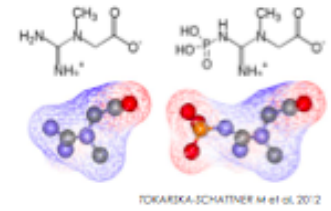
Evolução – Seguimento em Consulta



Tratamento Atual:

Dieta Hipoproteica +

- **Ferrum Haussmann** 5 gotas 2id
- **Carnitina** 5 + 5ml (~100 mg/kg/d) | Crise (duplica dose)
- **Protovit** 10 gotas id
- **Vigantol** 1 gota id
- **Metronidazol** (20mg/ml) 5ml 2id (1^os 10 dias de cada mês)
- **Valina e Isoleucina** 100 mg id na mistura



Obrigada pela Vossa Atenção!

Referências Bibliográficas:

- Vargas C. et al, *Acidurias orgánicas: diagnóstico e tratamento*, artigo de revisão, Revista AMRIGS, 2001
- Champman K et al, *Acute management of propionic acidemia*, molecular genetics and metabolism, 2011
- Propionic Acidaemia – Acute Decompensation – Protocol, British Inherited Metabolic Disease Group, 2008
- Propionic Acidaemia – Complications – Revision, 2013
- Rocha J et al, *Consensus for the nutritional treatment of isovaleric, propionic and methylmalonic acidurias*, IGMJM