

Doenças Hereditárias do Metabolismo

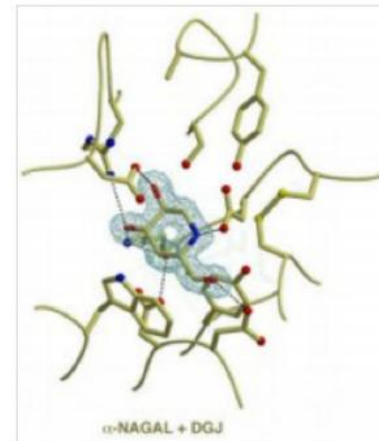
XII Curso Básico

29 de setembro a 1 de outubro
2014

- 20 horas -

CASA DA ACREDITAR

Hospital Pediátrico de Coimbra - CHUC



CASO CLÍNICO 6

Hugo Clemente

Serviço de Medicina Interna A – CHUC, EPE

Identificação

- ▶ WSD
- ▶ Sexo masculino
- ▶ 19 anos
- ▶ Caucasiano
- ▶ Natural e residente em Pombal
- ▶ Solteiro
- ▶ Estudante do ensino secundário

SETEMBRO 2014						
D	S	T	Q	Q	S	S
	01	02	03	04	05	06
07	08	09	10	11	12	13
14	15	16	17	18	19	20
21	22	23	24	25	26	27
28	29	30				



História da doença actual

- ▶ 2 meses
- ▶ **Febre, choro constante, má perfusão periférica**
- ▶ 1 dia de evolução

April 1995

Sunday	Monday	Tuesday	Wednesday	Thursday	Friday	Saturday
						1
2	3	4	5	6	7	8
9	10	11	12	13	14	15
16	17	18	19	20	21	22
23	24	25	26	27	28	29
30						

<http://uiirg.atervista.org/calendar/index.php>



História da doença actual

- ▶ 2 meses
 - ▶ **Febre, choro constante, má perfusão periférica**
 - ▶ 1 dia de evolução
-
- ▶ Glicémia capilar **14 mg/dL** (0.8 mmol/L)

Glicose ev

April 1995						
Sunday	Monday	Tuesday	Wednesday	Thursday	Friday	Saturday
						1
2	3	4	5	6	7	8
9	10	11	12	13	14	15
16	17	18	19	20	21	22
23	24	25	26	27	28	29
30						

<http://uiiig.altervista.org/calendar/index.php>

Exame objectivo

- ▶ **Febril (38°C), com sinais de má perfusão periférica**
 - ▶ Ligeiramente **polipneico**
 - ▶ Sem sinais de irritação meníngea
 - ▶ ORL: secreções mucosas no cavum, **hiperémia tímpano direito**
 - ▶ AP: MV rude, sem RA
 - ▶ Abdómen: globoso, **fígado palpável ~5cm abaixo do rebordo costal**
-
- ▶ Peso 4100g (P25)
 - ▶ Estatura 55cm (P50)
 - ▶ PC 37cm (P50)



Antecedentes

Pessoais

- ▶ G2P2, PN, IA 9/10
- ▶ Internamento D2-D5 em UCERN por hipoglicémia e suspeita de sépsis (não confirmada)
- ▶ Evolução ponderal sofrível, com noção de fome constante e sudação durante as mamadas, apesar de L.A. desde D15

Familiares

- ▶ Pais saudáveis, não consaguíneos
- ▶ Irmã saudável



Hipótesis de diagnóstico



Hipóteses de diagnóstico

Infecção?



Hipóteses de diagnóstico

- ▶ Otite média aguda à direita
- ▶ Bronquiolite / pneumonia



Hipóteses de diagnóstico

- ▶ Otite média aguda à direita
- ▶ Bronquiolite / pneumonia

Outros?



Hipóteses de diagnóstico

- ▶ Otite média aguda à direita
- ▶ Bronquiolite / pneumonia

- ▶ Doenças hereditárias do metabolismo



Hipóteses de diagnóstico

- ▶ Otite média aguda à direita
- ▶ Bronquiolite / pneumonia

- ▶ Doenças hereditárias do metabolismo
 - ▶ Glicogenose
 - ▶ Galactosémia
 - ▶ Frutosémia



Hipóteses de diagnóstico

- ▶ Otite média aguda à direita
- ▶ Bronquiolite / pneumonia

- ▶ Doenças hereditárias do metabolismo
 - ▶ Glicogenose
 - ▶ Galactosémia
 - ▶ Frutosémia
 - ▶ Def. β -oxidação ácidos gordos



Hipóteses de diagnóstico

- ▶ Otite média aguda à direita
- ▶ Bronquiolite / pneumonia

- ▶ Doenças hereditárias do metabolismo
 - ▶ Glicogenose
 - ▶ Galactosémia
 - ▶ Frutosémia
 - ▶ Def. β -oxidação ácidos gordos
 - ▶ Def. cadeia respiratória mitocondrial



Hipóteses de diagnóstico

- ▶ Otite média aguda à direita
- ▶ Bronquiolite / pneumonia

- ▶ Doenças hereditárias do metabolismo
 - ▶ Glicogenose
 - ▶ Galactosémia
 - ▶ Frutosémia
 - ▶ Def. β -oxidação ácidos gordos
 - ▶ Def. cadeia respiratória mitocondrial
 - ▶ Outras DHM (aminoacidopatias, acidúrias orgânicas)



Exames complementares

▶ ANÁLISES

- **Glicémia 14 mg/dL**
- **Ácido úrico 9.0 mg/dL**
- Colesterol total 120 mg/dL
- **Triglicerídeos 634 mg/dL**
- **Acidose metabólica, lactato 4.28 (HA elev)**
- Pesquisa de açúcares redutores na urina - negativa
- **TGO 1100 UI/L; TGP 500 UI/L; LDH 1101 UI/L; CK N**
- Hb 9.2 g/dL, leuc 16.1, plaq 521



Exames complementares

▶ ANÁLISES

- **Glicémia 14 mg/dL**
- **Ácido úrico 9.0 mg/dL**
- Colesterol total 120 mg/dL
- **Triglicerídeos 634 mg/dL**
- **Acidose metabólica, lactato 4.28 (HA elev)**
- Pesquisa de açúcares redutores na urina - negativa
- **TGO 1100 UI/L; TGP 500 UI/L; LDH 1101 UI/L; CK N**
- Hb 9.2 g/dL, leuc 16.1, plaq 521

- ▶ **Radiografia tórax:** opacidade na base direita
-



Exames complementares

▶ ANÁLISES

- Glicémia 14 mg/dL
- Ácido úrico 9.0 mg/dL
- Colesterol total 120 mg/dL
- Triglicerídeos 634 mg/dL
- Acidose metabólica, lactato 4.28 (HA elev)
- Pesquisa de açúcares redutores na urina - negativa
- TGO 1100 UI/L; TGP 500 UI/L; LDH 1101 UI/L; CK N
- Hb 9.2 g/dL, leuc 16.1, plaq 521

▶ **Radiografia tórax:** opacidade na base direita

▶ **Ecografia toraco-abdominal :** hepatomegalia volumosa, a condicionar bossa diafragmática direita. Mobilidade diafragmática normal.



Hipóteses de diagnóstico

- ▶ Otite média aguda à direita
- ▶ Bronquiolite / pneumonia



Hipóteses de diagnóstico

- ▶ **Otite média aguda à direita**
- ▶ Bronquiolite / pneumonia



Hipóteses de diagnóstico

- ▶ Doenças hereditárias do metabolismo
 - ▶ Glicogenose
 - ▶ Galactosémia
 - ▶ Frutosémia
 - ▶ Def. β -oxidação ácidos gordos
 - ▶ Def. cadeia respiratória mitocondrial
 - ▶ Outras DHM (aminoacidopatias, acidúrias orgânicas)



Hipóteses de diagnóstico

▶ Doenças hereditárias do metabolismo

- ▶ Glicogenose (tipo I, III, XI)
- ▶ Galactosémia
- ▶ Frutosémia
- ▶ Def. β -oxidação ácidos gordos
- ▶ Def. cadeia respiratória mitocondrial
- ▶ Outras DHM (aminoacidopatias, acidúrias orgânicas)

- Hipoglicémia
- Acidose metabólica (hiperlactacidémia)
- Hepatomegália
- Hiperuricémia
- Hipertrigliceridémia



Hipóteses de diagnóstico

- ▶ Doenças hereditárias do metabolismo
 - ▶ Glicogenose (tipo I, III, XI)
 - ▶ Galactosémia
 - ▶ Frutosémia
 - ▶ Def. β -oxidação ácidos gordos
 - ▶ Def. cadeia respiratória mitocondrial
 - ▶ Outras DHM (aminoacidopatias, acidúrias orgânicas)

- Hipoglicémia
- Acidose metabólica (hiperlactacidémia)
- Hepatomegália
- Hiperuricémia
- Hipertrigliceridémia

Biópsia hepática: glicose-6-Pase **0,0** UI/g (2-10)

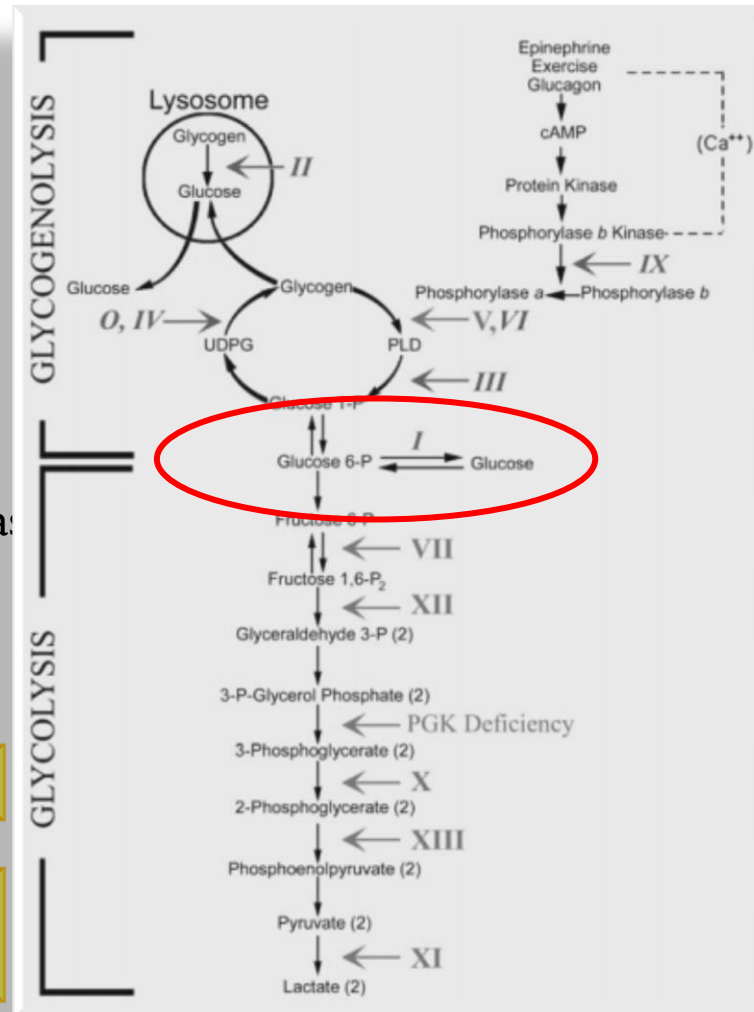
Estudo genético – mutação patogénica **Q54P**
em homozigotia (gene G6PC)

Hipóteses de diagnóstico

- ▶ Doenças hereditárias do metabolismo
 - ▶ Glicogenose (tipo I, III, XI)
 - ▶ Galactosémia
 - ▶ Frutosémia
 - ▶ Def. β -oxidação ácidos gordos
 - ▶ Def. cadeia respiratória mitocondrial
 - ▶ Outras DHM (aminoacidopatias, acidúrias orgânicas)

Biópsia hepática: glicose-6-Pase 0,0 UI/g (2-10)

Estudo genético – mutação patogénica Q54P em homocigotia (gene G6PC)



Hipóteses de diagnóstico

- ▶ Doenças hereditárias do metabolismo
 - ▶ Glicogenose (tipo I, III, XI)
 - ▶ Galactosémia
 - ▶ Frutosémia
 - ▶ Def. β -oxidação ácidos gordos
 - ▶ Def. cadeia respiratória mitocondrial
 - ▶ Outras DHM (aminoacidopatias, acidúrias orgânicas)

- Hipoglicémia
- Acidose metabólica (hiperlactacidémia)
- Hepatomegália
- Hiperuricémia
- Hipertrigliceridémia

Biópsia hepática: glicose-6-Pase 0,0 UI/g (2-10)

Estudo genético – mutação patogénica Q54P em homozigotia (gene G6PC)

Glicogenose tipo Ia

Terapêutica e Evolução

Terapêutica

- ▶ Glicose ev
- ▶ Alimentação *per os* 2-2h (LM / LA) durante o dia
- ▶ DCN com SGI0% (4dias) e depois L.A.
- ▶ Amoxicilina 50mg/kg



Terapêutica e Evolução

Terapêutica

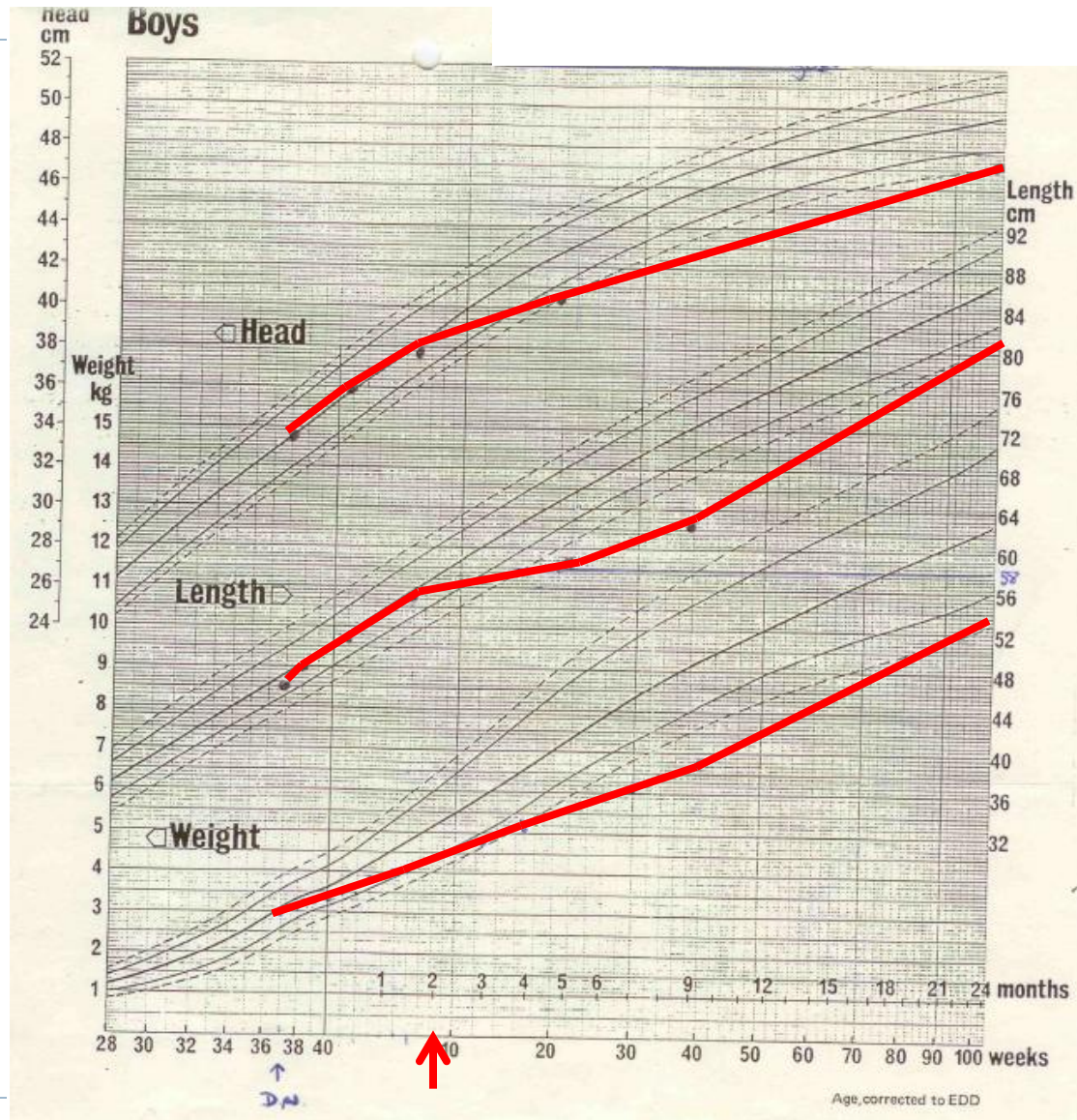
- ▶ Glicose ev
- ▶ Alimentação *per os* 2-2h (LM / LA) durante o dia
- ▶ DCN com SGI 10% (4 dias) e depois L.A.
- ▶ Amoxicilina 50mg/kg

Evolução durante internamento

- ▶ Boa evolução ponderal
 - ▶ Normoglicémia mantida
 - ▶ Controlo metabólico optimizado
-

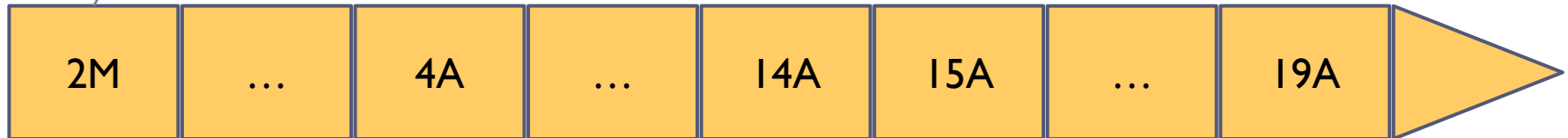


Evolução



Evolução

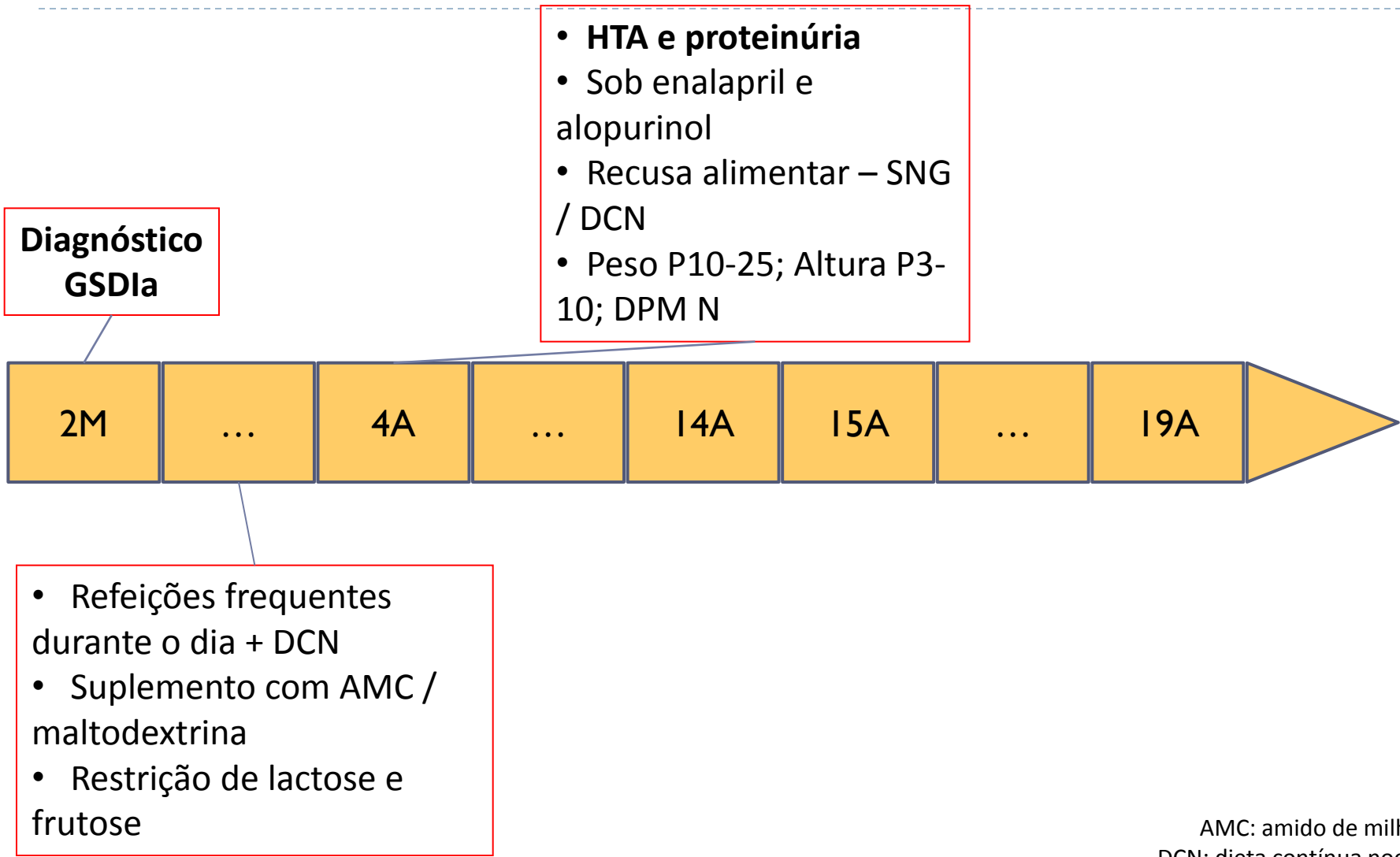
Diagnóstico
GSDIa



- Refeições frequentes durante o dia + DCN
- Suplemento com AMC / maltodextrina
- Restrição de lactose e frutose

AMC: amido de milho cru
DCN: dieta contínua nocturna
DPM: desenv. psico-motor

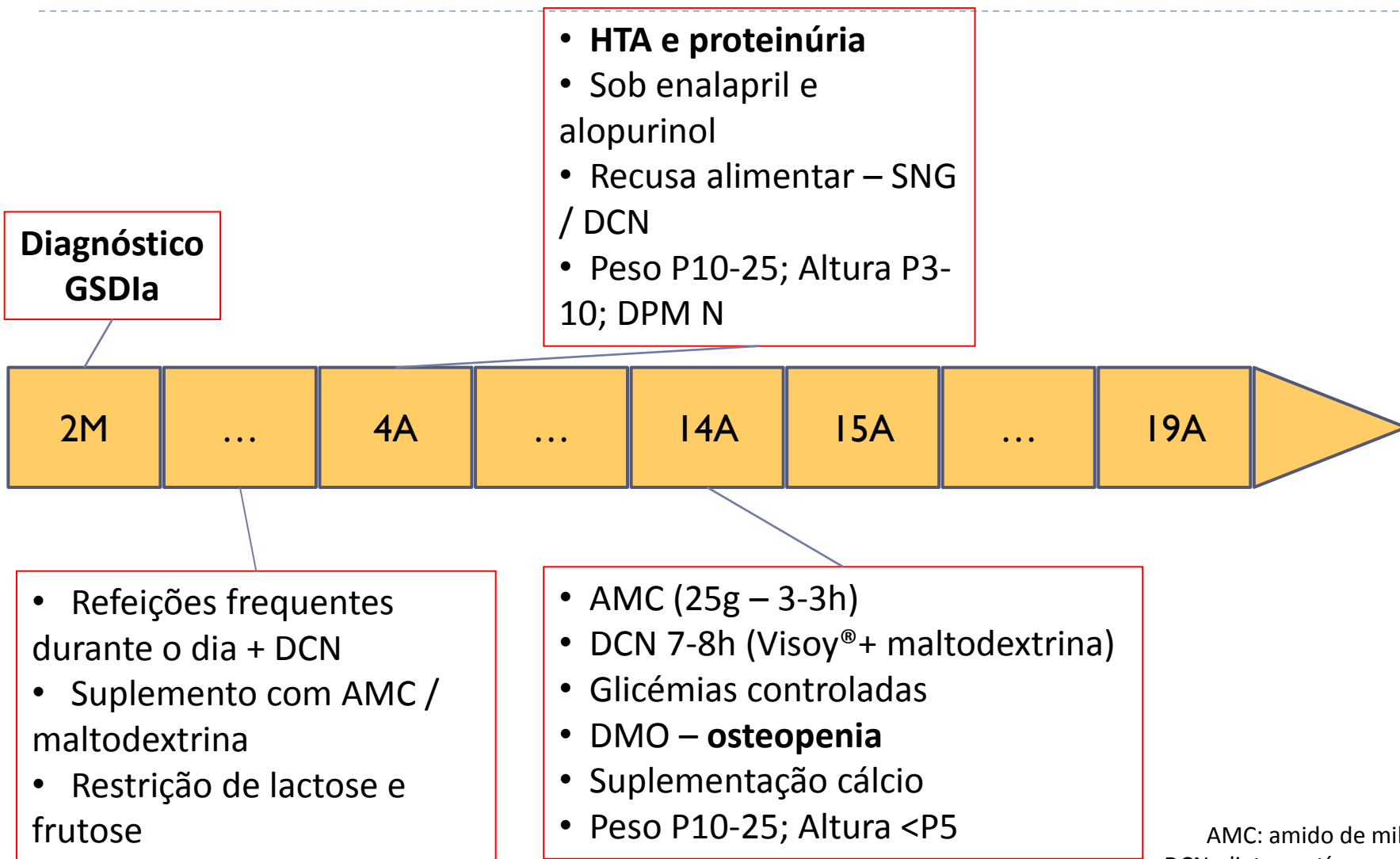
Evolução



AMC: amido de milho cru
DCN: dieta contínua nocturna
DPM: desenv. psico-motor



Evolução



AMC: amido de milho cru
DCN: dieta contínua nocturna
DPM: desenv. psico-motor



Evolução

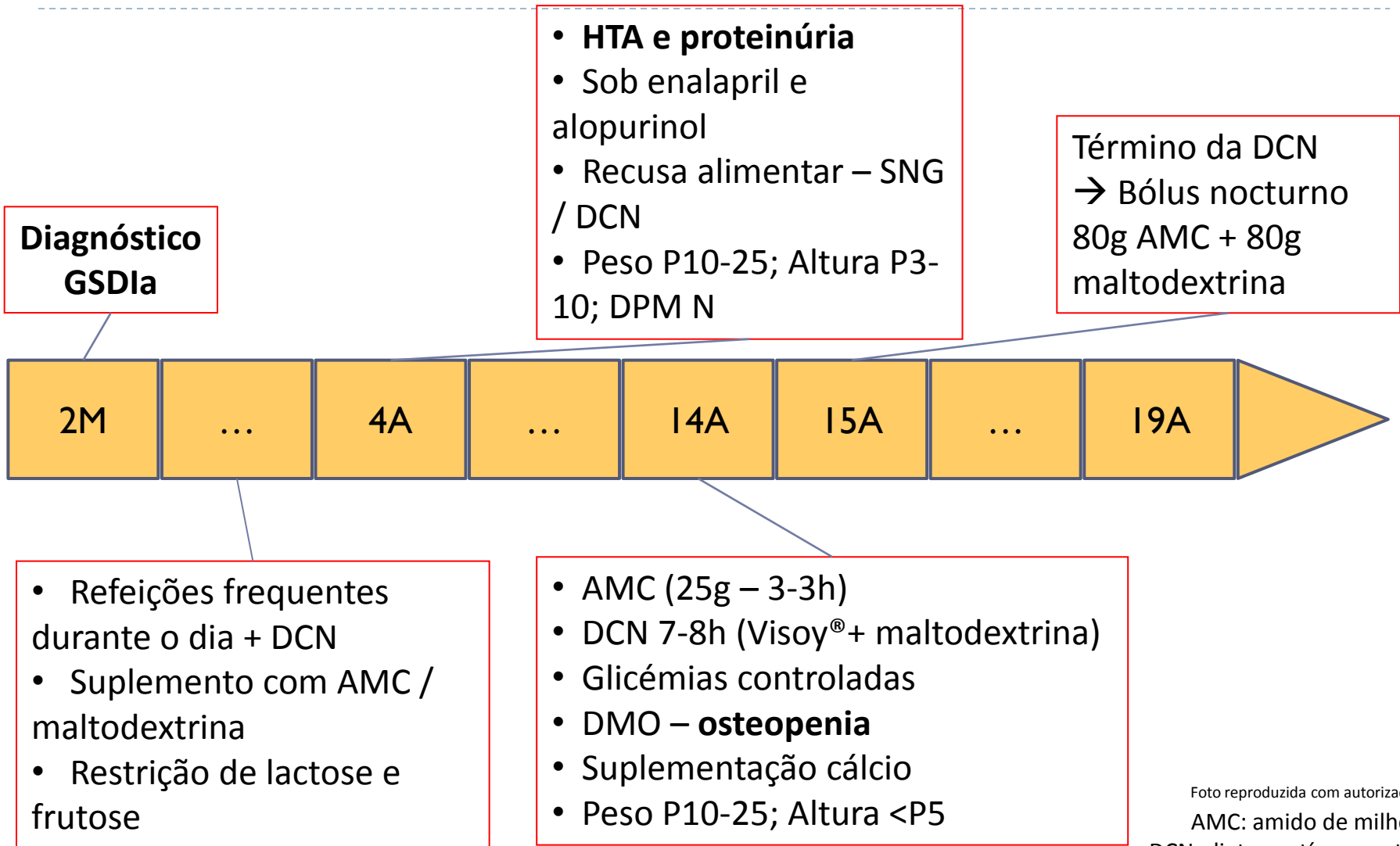


Foto reproduzida com autorização

AMC: amido de milho cru

DCN: dieta contínua nocturna

DPM: desenv. psico-motor

Atualmente

Body Composition Analysis

Compartments	Values	Total Body Water	Soft Lean Mass	Fat Free Mass	Weight	Normal Range
I C W (l) <small>Intracellular Water</small>	22.2	35.7	45.9	48.6	65.9	17.4 ~ 21.2
E C W (l) <small>Extracellular Water</small>	13.5					10.6 ~ 13.0
Protein (kg)	9.6	<small>non-osseous</small>				7.5 ~ 9.1
Mineral (kg)	3.28	osseous: 2.66				2.59 ~ 3.17
Body Fat Mass (kg)	17.3					11.0 ~ 17.6

► Mineral is estimated.

Muscle - Fat Analysis

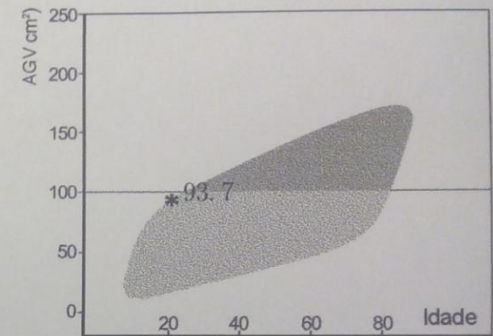
	Under	Normal	Over	UNIT: %	Normal Range
Weight (kg)	55 70 85 100 115 130 145 160 175 190 205			65.9	46.8 ~ 63.3
S M M (kg) <small>Skeletal Muscle Mass</small>	70 80 90 100 110 120 130 140 150 160 170			27.0	20.9 ~ 25.5
Body Fat Mass (kg)	40 60 80 100 160 220 280 340 400 460 520			17.3	11.0 ~ 17.6

Obesity Diagnosis

	Under	Normal	Over	Normal Range
B M I (kg/m ²) <small>Body Mass Index</small>	10 15 18.5 21.5 25 30 35 40 45 50 55			25.8 18.5 ~ 25.0
P B F (%) <small>Percent Body Fat</small>	8 13 18 23 28 33 38 43 48 53 58			26.4 18.0 ~ 28.0
W H R <small>Waist-Hip Ratio</small>	0.65 0.70 0.75 0.80 0.85 0.90 0.95 1.00 1.05 1.10 1.15			0.92 0.75 ~ 0.85

Lean Balance

Área de Gordura Visceral



Nutritional Evaluation

Protein	<input checked="" type="checkbox"/> Normal	<input type="checkbox"/> Deficient
Mineral	<input checked="" type="checkbox"/> Normal	<input type="checkbox"/> Deficient
Fat	<input checked="" type="checkbox"/> Normal	<input type="checkbox"/> Deficient <input type="checkbox"/> Excessive

Weight Management

Weight	<input type="checkbox"/> Normal	<input type="checkbox"/> Under	<input checked="" type="checkbox"/> Over
S M M	<input type="checkbox"/> Normal	<input checked="" type="checkbox"/> Strong	<input type="checkbox"/> Under
Fat	<input checked="" type="checkbox"/> Normal	<input type="checkbox"/> Under	<input type="checkbox"/> Over

Obesity Diagnosis

B M I	<input type="checkbox"/> Normal	<input type="checkbox"/> Under	<input checked="" type="checkbox"/> Over	<input type="checkbox"/> Extremely Over
P B F	<input checked="" type="checkbox"/> Normal	<input type="checkbox"/> Obese	<input type="checkbox"/> Extreme Obese	
W H R	<input type="checkbox"/> Normal	<input type="checkbox"/> Obese	<input checked="" type="checkbox"/> Extreme Obese	

Atualmente

▶ **Orientações dietéticas**

- VCT: 60-65% HC (dos quais 30-45% sob a forma de AMC), 20-25% lípidos, 10-15% proteínas
- Colesterol <300mg/dia
- Restrição de ingestão de frutose e galactose
- Suplementação nutricional (vitaminas, Ca,...)

▶ **Suplementação com amido de milho cru e maltodextrina**

- AMC 25g cada 4-5h (dia) + 80g (nocturno)
- Maltodextrina 40g (nocturno)

▶ **Tratamento farmacológico**

- Enalapril + hctz
 - Alopurinol
 - Colecalciferol
-



Actualmente

▶ **Controlo metabólico otimizado**

- Lactatos 2.79 mmol/L
- Colesterol total 223 mg/dL, triglicerídeos 211 mg/dL
- Função renal e uricémia – N

▶ **Avaliação hepática regular**

- **TGO 200 UI/L (<45), TGP 146 UI/L (<35), FA 72 UI/L (30-120), gGT 366 UI/L (<55)**, brb total 0,6 (0,3-1,2), coagulação sem alterações
- aFP 1,7 ng/mL (<8,6)
- Ecografia abdominal – hepatomegália homogénea, sem lesões focais.



Take home messages

- **Apresentação clássica GSDI:**

- **Idade:** 3-6 meses
- **Laborat:** hipoglicémia, hiperlactacidémia, hiperuricémia e hipercolesterolemia.
- **Ex. objetivo:** abdómen proeminente, hepatomegália, baixa estatura, “fácies de boneca”.

GSDIb

- Def. transportador microsomal da glicose-6-P
- Disfunção neutrófilos / neutropenia e doença inflamatória intestinal

- O abordagem da GSDI centra-se na **intervenção nutricional** e no **controlo metabólico**.

- Evitar hipoglicémias!
 - A otimização do controlo metabólico previne complicações potenciais.
-

