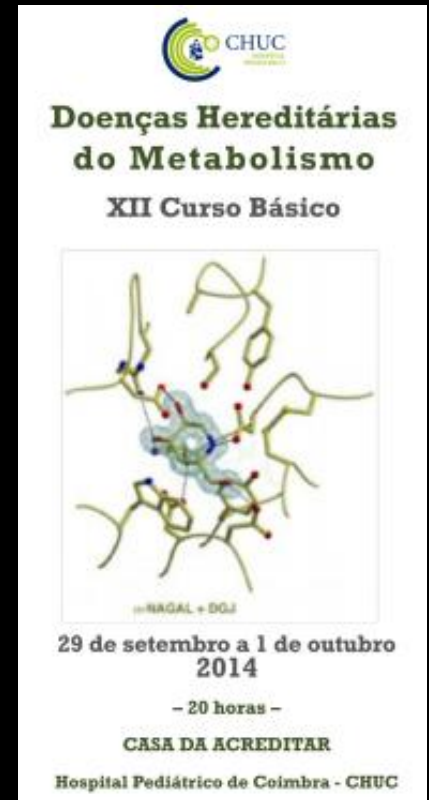


XII Curso Básico de Doenças Hereditárias do Metabolismo
Hospital Pediátrico Carmona da Mota- CHUC, EPE

Caso clínico nº 9



Marcos Sanches

29 Setembro a 1 Outubro

Antecedentes

Identificação:

Rodrigo, 15 anos

Antecedentes familiares:

- Sem consanguinidade
- Abortos espontâneos: 2 avó materna; 1 avó paterna.
- Sem história de mortes infantis
- Obesidade mórbida (avó paterna e bisavô paterno) e Diabetes mellitus II (avós)

Antecedentes

Antecedentes pessoais:

- GIPI, gravidez vigiada e sem intercorrências
- Parto eutócico, às 39S, IA 9/10. PN: 3100g; C: 44.5cm; PC: 33cm.
- Rastreio neonatal - negativo
- Desenvolvimento psicomotor- normal
- Crescimento homogéneo: peso P_{10-5} ; estatura P_{25-5}
- Sépsis meningocócica aos 3 anos

História da doença atual

8A ■ Mialgias, cansaço fácil (4-5 dias)

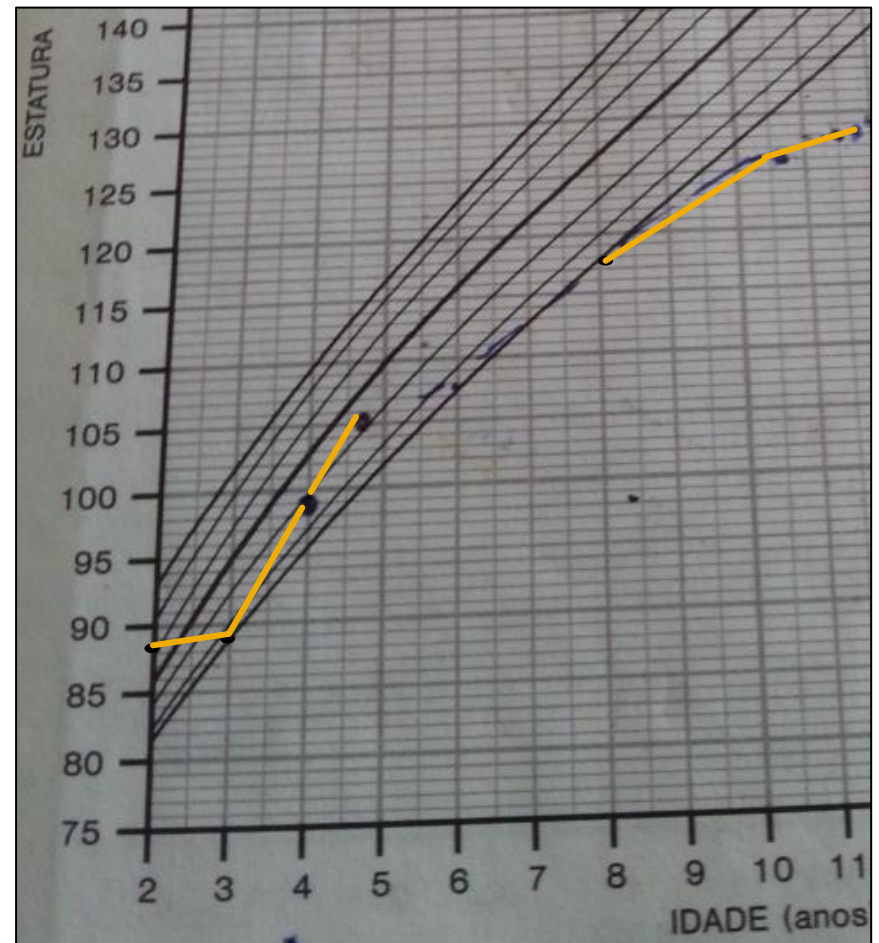
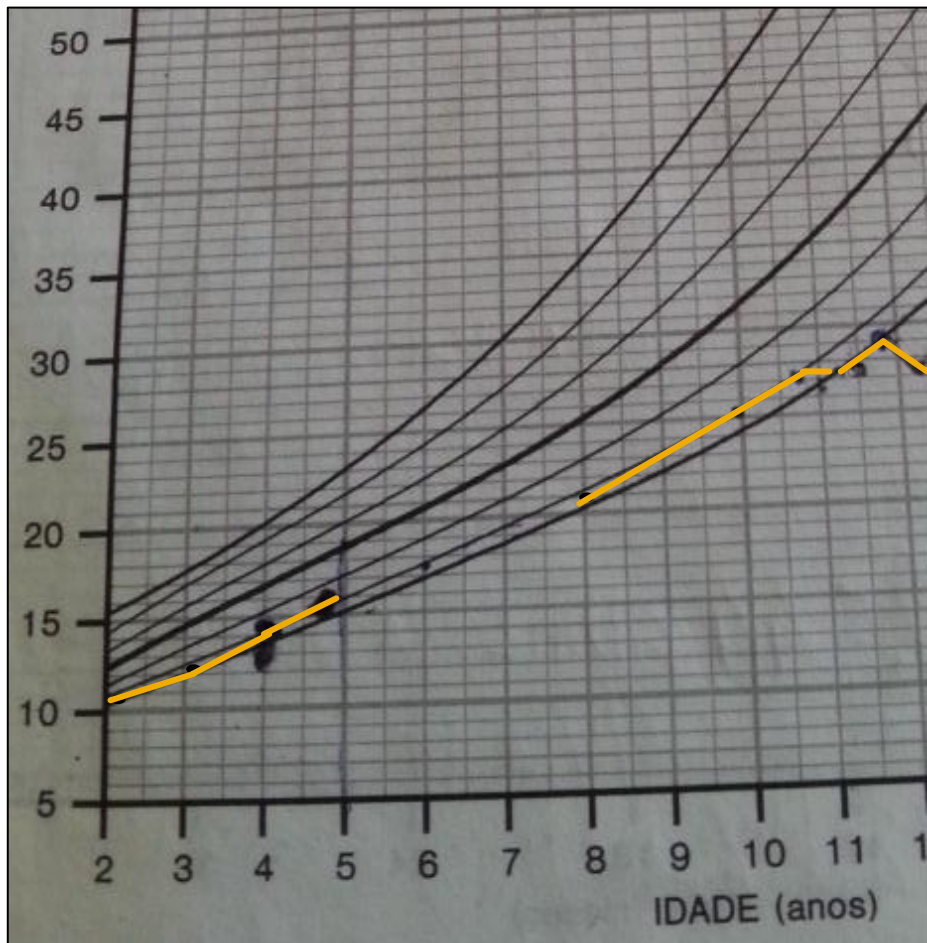
■ Nictalopia e ptose palpebral

11A ■ Baixa estatura

■ Ptose palpebral bilateral, paresia de III, IV e VI pares cranianos

■ Hipopotassemia, hipomagnesémia, glicosúria, hipercalcúria

História da doença atual



Em resumo ...

Rapaz de 11 anos:

- ✓ Previamente saudável
- ✓ Queixas sugestivas de **miopatia com envolvimento ocular (ptose palpebral bilateral) e dificuldade de visão noturna** desde os 8 anos
- ✓ Avaliação médica (11 anos):
 - **Baixa estatura**
 - **Tubulopatia renal complexa**
 - **Oftalmoplegia**

Hipótese de diagnóstico?

Em resumo ...

- ✓ **Doença progressiva multiorgânica/sistêmica**
 - Miopatia com envolvimento músculos oculares e pálpebras
 - Retinopatia
 - Endocrinopatia: Baixa estatura
 - Tubulopatia complexa

Citopatia Mitocondrial

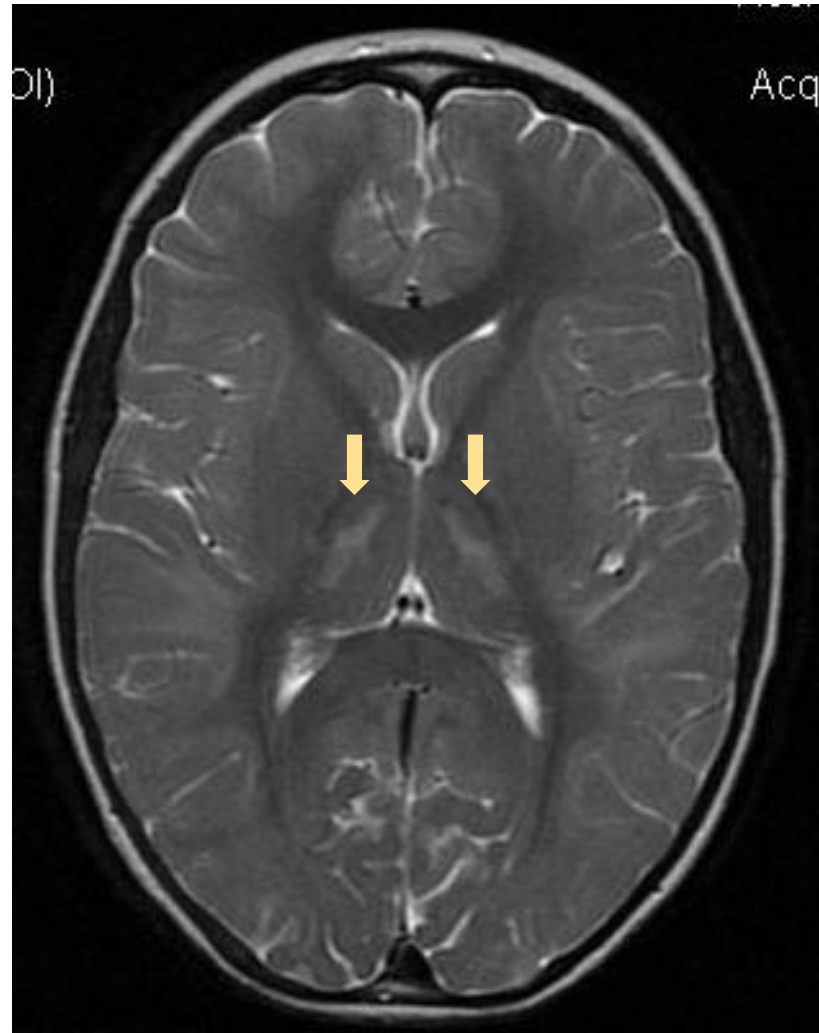
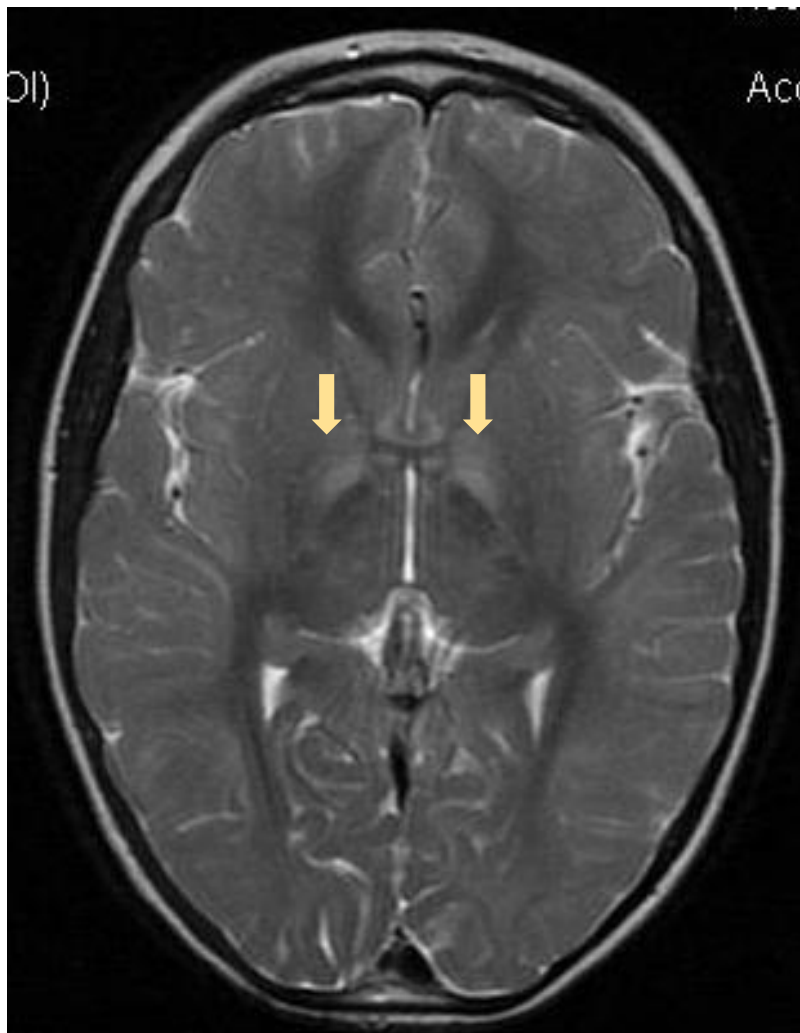
Exames de diagnóstico ?

Laboratório

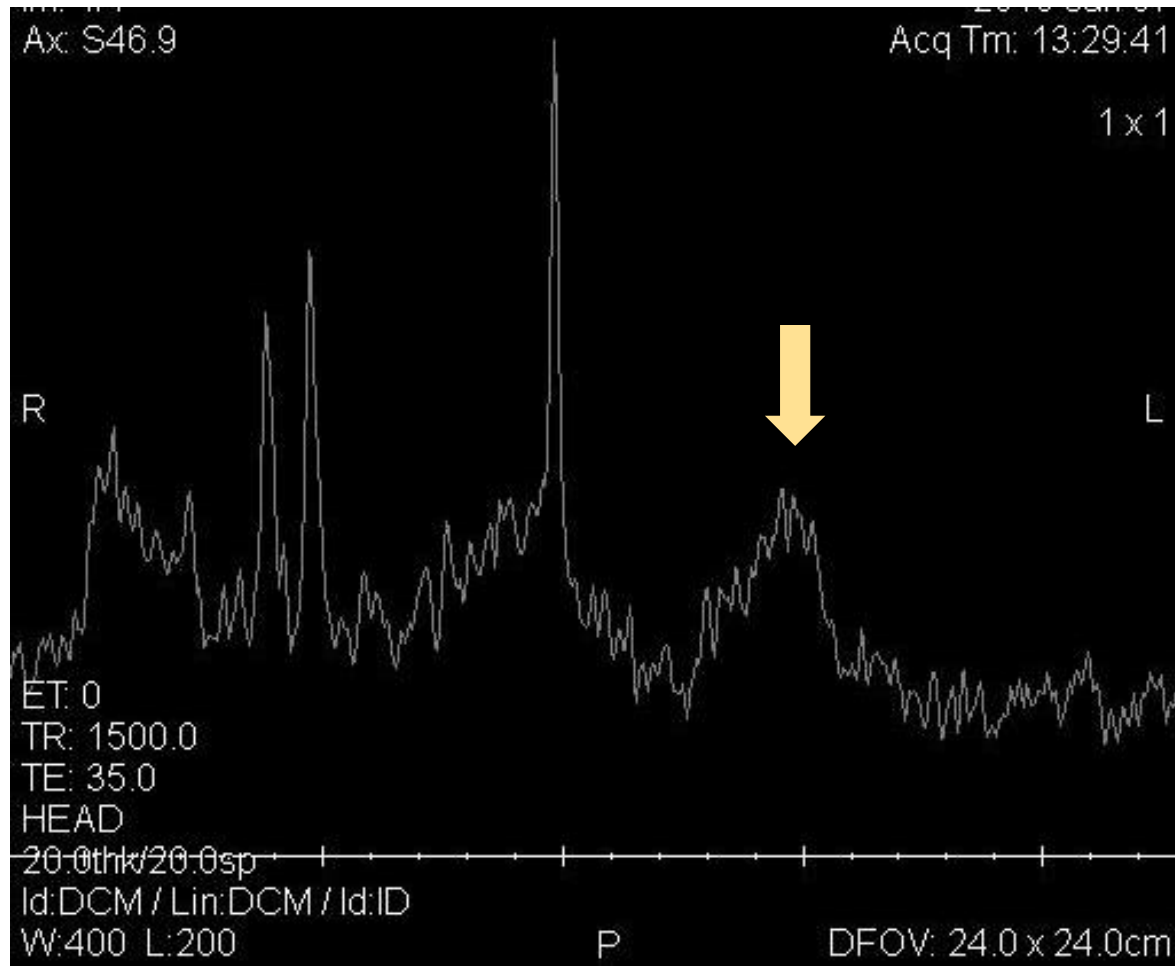
- Lactato plasma= 1,87 mM (0.77-1.29) Lactato/Piruvato = 23,1 (8,3 - 17,7)
- Aminoácidos na urina (2010)- hiperaminoacidúria generalizada
- Ácidos orgânicos na urina (2010 e 2012)
 - lático 620 (vr: 35-131 umol/mmol creat);
 - acetoacético, 3- hidroxibutirico, 2-hidroxibutírico
 - fumárico, málico e adípico (vest.)

Neuroradiologia

11 anos



Neuroradiologia



Atividade enzimática

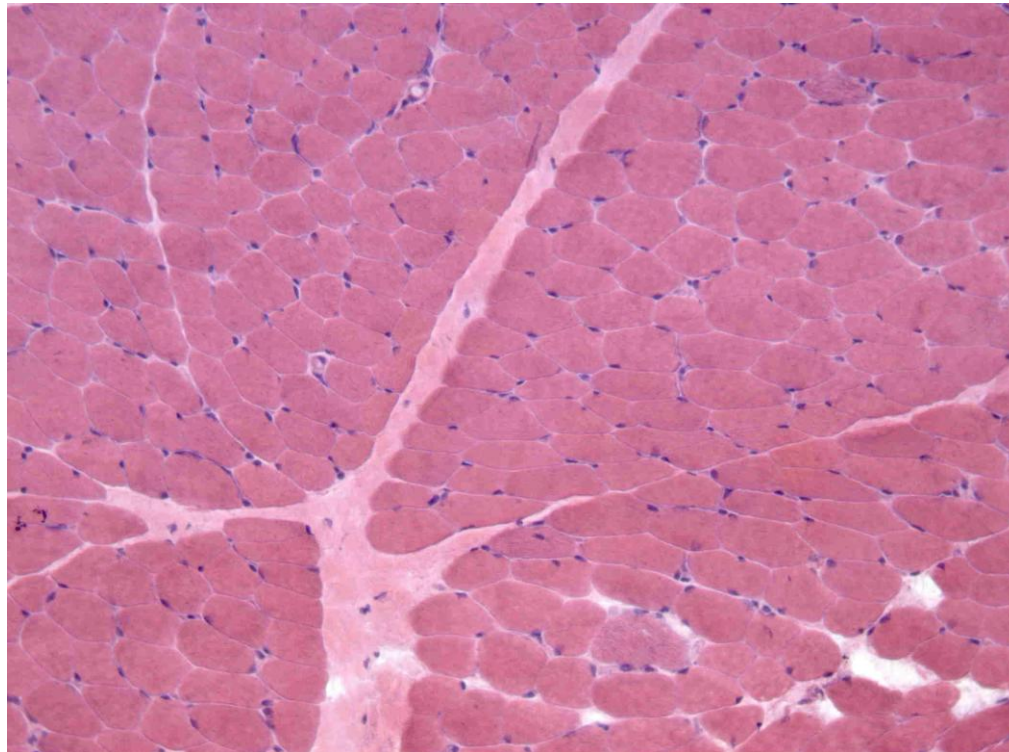
- **Atividade complexos enzimáticos da cadeia respiratória mitocondrial:**
 - linfócitos (II-IV)₍₂₀₁₀₎: **IV** (25,4%)
 - músculo₍₂₀₁₁₎: **I** (28,7%), **V** (15%)

Histologia

Biopsia Muscular

"...anormal variabilidade de diâmetro fibras; raras fibras atrofiadas..."

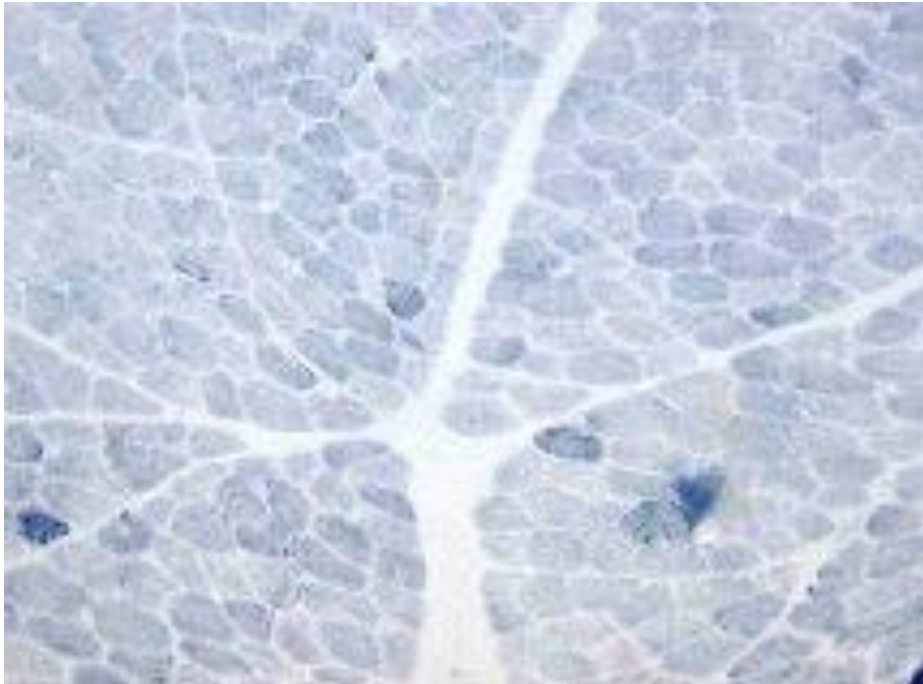
"... fibras vermelhas rotas..."



Histologia

Biopsia Muscular

Fibras com atividade SDHase (+)



Fibras com atividade COX (-)



Estudo Genético

- Quantificação mtDNA -linfócitos (2010) e músculo (2011)- normal
- Rastreamento de deleções e mutações de mtDNA -linfócitos (2010): negativo
- Rastreamento de deleções e mutações de mtDNA (painel mutações MERRF) - músculo (2011): **deleção**

História da doença atual

8A

- Mialgias, cansaço fácil, vômitos limitados a 4-5 dias.
- Nictalopia e ptose palpebral

11A

- Baixa estatura
- Tubulopatía complexa
- Ptose palpebral bilateral + Oftalmoplegia

14A

DM insulínodépendente

Atrofia muscular, atitude escoliótica

Tremor intencional/ alterações marcha

Terapêutica

Cirurgia ptose palpebral (11 a)

Terapêutica coenzimática (vit C, Vit E, Co Q10, carnitina) durante 1 ano (12 a)

Creatina (150mg/Kg/dia) durante 6 semanas (14 a)

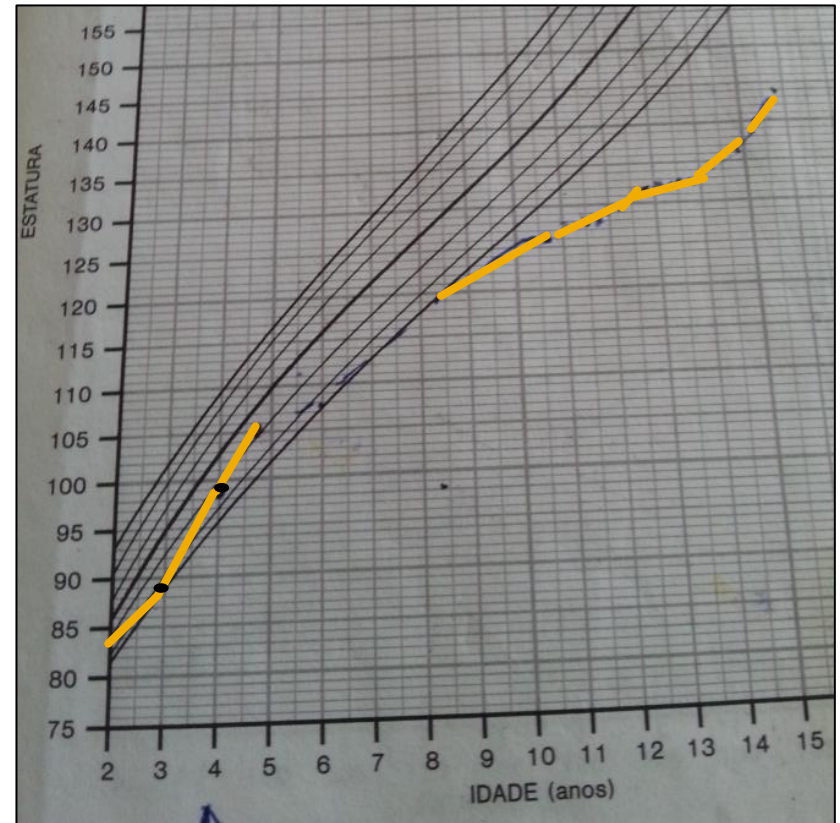
Terapêutica crônica:

Suplementação oral de Mg^{2+} e K^+ desde os 11 anos

Insulinoterapia desde os 14 anos

Atualmente

15 anos e 9 meses- 20/8/2014



Conclusão

15 a, Citopatia mitocondrial
Doença multisistémica tipo **S. Kearns-Sayre**

Neurológico	Tremor cinético, alterações da marcha
Muscular	Mialgias, Ptose palpebral, Oftalmoplegia
Oftalmológico	Retinopatia bilateral em estudo Diminuição acuidade visual (od 5/10; oe 4/10)
Endocrinológico	Diabetes mellitus insulínodépendente Baixa estatura por déficit de IGF-1 (167 ng/mL [- 2SD])
Nefrológico	Tubulopatia complexa
Ortopédico	Postura escoliótica com dismetria MI
Metabolismo fósforo- cálcico	Osteoporose Osteodensitometria: z-score lombar -2.6 (-38%); z-score fémur -2.8 (-36%)

Controlo- Cardiologia por risco de arritmia