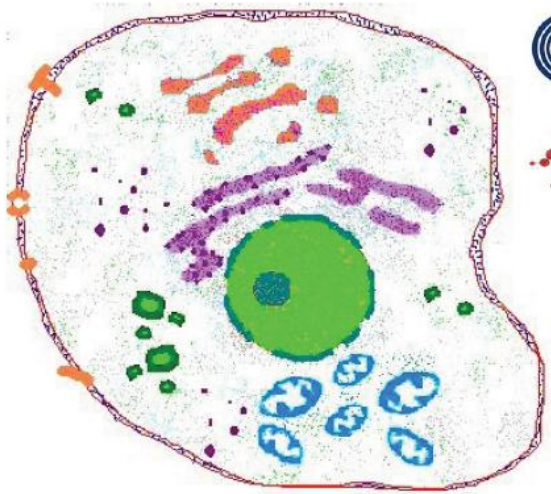


XIV CURSO BÁSICO DOENÇAS HEREDITÁRIAS METABOLISMO

11, 12, 13 DE DEZEMBRO DE 2017

CASA ACREDITAR - COIMBRA



Doenças Hereditárias
do Metabolismo

PARTICULARIDADES DAS DHM NO ADULTO

Helder Esperto

Coimbra, 11 de Dezembro de 2017



C

FMUC

FACULDADE
DE MEDICINA
UNIVERSIDADE
DE COIMBRA

INTRODUÇÃO

- Teorema de Bayes



$$P(A | B) = \frac{P(B | A) P(A)}{P(B)}$$

Mais provável haver uma manifestação rara de uma doença comum do que uma manifestação comum de uma doença rara.

INTRODUÇÃO

Mais provável haver uma manifestação rara de uma doença comum do que uma manifestação comum de uma doença rara.

- Não inverter o raciocínio clínico
- Mais provável >> Menos provável

INTRODUÇÃO

- **Doenças Hereditárias do Metabolismo (DHM) no adulto:**
 - Doenças de aparecimento tardio
 - Doentes com formas de aparecimento precoce que atingem a idade adulta
 - Formas diagnosticadas apenas na idade adulta
 - Formas atenuadas/pauci-sintomáticas
 - Após diagnóstico em familiares
 - Atraso diagnóstico

SUMÁRIO

- Sintomas Neurológicos & Psiquiátricos
- Fadiga crónica & Rabdomiólise
- Esqueleto & Articulações
- Sintomas Gastro-intestinais
- Manifestações Cardíacas
- Manifestações Respiratórias

**SINTOMAS NEUROLÓGICOS
E
PSIQUIÁTRICOS**

SINTOMAS NEUROLÓGICOS E PSIQUIÁTRICOS

- Presentes na maioria das formas tardias
 - Episódios psicóticos
 - Depressão
 - Coma
 - Ataxia
 - Demência
 - Epilepsia ...

SINTOMAS NEUROLÓGICOS E PSIQUIÁTRICOS

- Formas tardias apresentam geralmente fenótipos atenuados

DOENÇA	APRESENTAÇÃO CLÁSSICA	APRESENTAÇÃO TARDIA
Doença de Fabry	Acroparestesias	AVC, Vertigem, Cardiopatia, surdez, proteinúria
PKU	Atraso mental, autismo, convulsões	Paraparésia espástica, atrofia óptica, demência, Parkinsonismo
Doença de Wilson	Insuficiência hepática	Psicose, tremor, parkinsonismo, distonia, disartria

SINTOMAS NEUROLÓGICOS E PSIQUIÁTRICOS

- História típica:

- **Sinais&Sintomas** comuns mas **INEXPLICADOS** ou **BIZARROS**



Episódios psicóticos
Depressão
Coma
Ataxia
Demência
Epilepsia ...



Após
estudo
adequado



Ex. Demência em idades jovens
ou
Anéis de Kayser-Fleischer (...)

SINTOMAS NEUROLÓGICOS E PSIQUIÁTRICOS

- História típica:
 - Sinais&Sintomas flutuantes, precipitados por jejum, exercício físico, febre, pós-parto
 - Sinais&Sintomas Neuro-Psiquiátricos+Sistémicos (olho, pele, organomegalias)
 - Envolvimento de diferentes partes do sistema nervoso (ex. nervo óptico e cerebelo, leucoencefalopatia e polineuropatia...)

SINTOMAS NEUROLÓGICOS E PSIQUIÁTRICOS

- DEFEITOS DO METABOLISMO ENERGÉTICO
- DEFEITOS DO METABOLISMO LIPÍDICO
- SÍNDROMES “TIPO INTOXICAÇÃO”
- DOENÇAS DO METABOLISMO DOS NEUROTRANSMISSORES
- DOENÇAS POR DEPÓSITOS DE METAIS

SINTOMAS NEUROLÓGICOS E PSIQUIÁTRICOS

- **ENCEFALOPATIA/COMA**

- Sugerem DHM:
- Inexplicada
- Após precipitante (cirurgia, jejum, exercício, ↑aporte proteico, novo fármaco)
- Padrão RMN

SINTOMAS NEUROLÓGICOS E PSIQUIÁTRICOS

- **ENCEFALOPATIA/COMA**

- DHM mais comuns: Metabolismo Energético ou Intoxicação



RMN geralmente
alterada
(Leigh, MELAS)



RMN normal ou
achados inespecíficos
(edema,
leucoencefalopatia
generalizada)

SINTOMAS NEUROLÓGICOS E PSIQUIÁTRICOS

- **ENCEFALOPATIA/COMA**

- + Sintomas GI: Ciclo da ureia, acidúrias orgânicas, aminoacidopatias, porfirias...
- + Sintomas musculares: β -oxidação AG

SINTOMAS NEUROLÓGICOS E PSIQUIÁTRICOS

- **AVC/PSEUDO-AVC**

- Sugerem DHM:

- Aparecimento em idades jovens

+

- Atingimento de pequenas artérias (Fabry)
- Disseção de grandes vasos (Homocistinúrias)
- Pseudo-AVC: défices não correspondem a território arterial

(MELAS; Ciclo ureia, Wilson, AMARCR...)

SINTOMAS NEUROLÓGICOS E PSIQUIÁTRICOS

- **DOENÇAS DO MOVIMENTO**

- Sugerem DHM:
- Vários tipos de alteração do movimento em simultâneo (ex. distonia+parkinsonismo)
- Doenças do movimento associadas a outros sinais neurológicos (demência, epilepsia)
- Distonia que envolve a região oro-facial
- Lesões bilaterais dos gânglios da base em RMN

SINTOMAS NEUROLÓGICOS E PSIQUIÁTRICOS

• DOENÇAS DO MOVIMENTO

	PARKINSONISMO	DISTONIA	COREIA	MIOCLONIAS	DISTONIA PAROXÍSTICA
METABOLISMO ENERGÉTICO					
Cadeia respiratória	+	+	+	+	
Défice PDH	+	+	+		+
Défice GLUT		+	+		+
BRBG		+			
Deficiência de vit. E		+			
METABOLISMO LIPÍDICO					
CTX	+				
Niemann-Pick tipo C	+	+	+	+	
GM1 gangliosidose	+	+			
GM2 gangliosidose	+	+	+		
Gaucher	+	+		+	

SINTOMAS NEUROLÓGICOS E PSQUIÁTRICOS

• DOENÇAS DO MOVIMENTO

	PARKINSONISMO	DISTONIA	COREIA	MIOCLONIAS	DISTONIA PAROXÍSTICA
INTOXICAÇÃO					
Fenilcetonúria	+				
Homocistinúria	+	+	+		
Acidúria L-2-hidroxi-glutárica	+	+			
Acidémia propiónica			+		
METABOLISMO DOS NEUROTRANSMISSORES					
Défice de GTP ciclohidrolase-1	+	+			+
Défice de tirosina hidroxilase		+			
Défice de transportador de Dopamina	+	+			
Défice de PTP sintetase		+			+
Hiperglicinémia não cetótica			+		

SINTOMAS NEUROLÓGICOS E PSQUIÁTRICOS

• DOENÇAS DO MOVIMENTO

	PARKINSONISMO	DISTONIA	COREIA	MIOCLONIAS	DISTONIA PAROXÍSTICA
DEPÓSITOS DE METAIS					
Wilson	+	+	+		+
Aceruloplasminémia		+	+		
Défice de pantotenato-cinase		+	+		
Neuroferritinopatia		+	+		
Metabolismo manganésio		+			
Mutação PLA2G6	+	+			
OUTRAS					
Lipofuscunose	+	+			
Lesh-Nyhan		+	+		
Sialidose				+	

SINTOMAS NEUROLÓGICOS E PSIQUIÁTRICOS

- **NEUROPATIA PERIFÉRICA**

- *Tipo* Doença de Charcot-Marie-Tooth: polineuropatia motora, crónica, distal e simétrica, alterações eléctricas características
- Sugerem DHM:
- Associada a outros sinais: leucoencefalopatia, ataxia, sinais piramidais, alterações visuais ou psiquiátricas
- Associada a sinais sistémicos: pele, xantomias, esplenomegália, cataratas...

- Fabry – angiomas



<http://www.fabry-im-fokus.de>

- CTX – Xantomas tendinosos



<https://oncohemakey.com>

SINTOMAS NEUROLÓGICOS E PSIQUIÁTRICOS

- **NEUROPATIA PERIFÉRICA**
 - Doenças de armazenamento lipídico: SNP+SNC
 - Doenças do metabolismo energético: PNP tipo axonal
 - Polineuropatias aguda *tipo* Guillain-Barré
 - Porfíria
 - Défice de piruvato desidrogenase
 - Doença de Refsum
 - Tirosinemia tipo 1

SINTOMAS NEUROLÓGICOS E PSIQUIÁTRICOS

- **LEUCOENCEFALOPATIA**

- Etiologia:

- Inflamatória
 - Infecciosa
 - Metabólicas
 - Neoplásicas, paraneoplásicas
 - Tóxica
 - Vascular

- Sugerem DHM:

- Lesões bilaterais e simétricas atingindo grupos específicos de fibras
 - Associada a polineuropatia

SINTOMAS NEUROLÓGICOS E PSIQUIÁTRICOS

- **LEUCOENCEFALOPATIA**

- Doenças do armazenamento lipídico
 - Alterações cerebrais restritas a locais específicos (feixe corticoespinal, pedúnculos cerebelares, corpo caloso...)
 - Fibras em U (justacorticais) geralmente poupadas
 - Associada a polineuropatia
- Aminoacidopatias/acidúrias orgânicas
 - Fibras em U envolvidas
 - Sem polineuropatia

SINTOMAS NEUROLÓGICOS E PSIQUIÁTRICOS

- **EPILEPSIA**

- Sugerem DHM:
- Características diferentes dos Síndromes habituais (EEG, resposta a anti-epilépticos...)
- Epilepsia mioclónica progressiva
- Associada a outros sintomas neurológicos ou sistémicos
- Crises relacionadas com a alimentação (jejum, rica em proteína)
- Ausência de eficácia ou agravamento com fármacos anti-epilépticos
- Estado epiléptico não explicado
- Alterações na SRMN (↑ lactatos, défice de creatina)

SINTOMAS NEUROLÓGICOS E PSIQUIÁTRICOS

• EPILEPSIA

	EPILEPSIA FOCAL OU GENERALIZADA	EPILEPSIA MIOCLÓNICA PROGRESSIVA
METABOLISMO ENERGÉTICO		
Cadeia respiratória (ex. MELAS, MERFF)	+	+
Défice GAMT	+	+
Défice de GLUT1	+	
Mutações SLC19A3	+	
METABOLISMO LIPÍDICO/LISOSSOMAS		
CTX	+	
Niemann Pick C	+	+
Gaucher tipo 3	+	+
Lipofuscinose	+	+
Sialidose	+	+
Doença de Lafora		+
INTOXICAÇÃO		
Defeitos remetilação da homocisteína	+	
Acidúria L-2-Hidroxi-glutárica	+	
Défice CBS	+	
Défice SSADH	+	
Porfirias agudas intermitentes	+	

SINTOMAS NEUROLÓGICOS E PSIQUIÁTRICOS

- **MANIFESTAÇÕES PSIQUIÁTRICAS**

- Retrospectivamente muitas DHM do adulto apresentam sintomas psiquiátricos isoladas anos antes do diagnóstico
- Baixo nível de suspeição pelos Psiquiatras/Médico de Família
- Ausência de alterações típicas RMN (quando feita)
- Ausência de história familiar
- Sintomas sistêmicos ainda não evidentes ou despercebidos (ex. xantomias, cataratas...)
- Algumas DHM são *mais tratáveis* se detectadas nesta fase

SINTOMAS NEUROLÓGICOS E PSIQUIÁTRICOS

- **MANIFESTAÇÕES PSIQUIÁTRICAS**

- GRUPO 1:

- Crises agudas e recorrentes de confusão e alterações do comportamento
- Associação a sintomas somáticos (GI, cefaleia, disautonomia, sinais piramidais, alteração do estado de consciência)
- Síndromes tipo intoxicação:
 - Defeitos do ciclo da ureia,
 - Défice de remetilação da homocisteína
 - Porfirias

SINTOMAS NEUROLÓGICOS E PSIQUIÁTRICOS

- **MANIFESTAÇÕES PSIQUIÁTRICAS**

- GRUPO 2:

- Sintomas Psiquiátricos isolados em adolescentes/adultos jovens:

- Episódios psicóticos recorrentes
 - Comportamento desorganizado
 - Delírio/Alucinações
 - } ≈ Esquizofrenia
 - Homocistinúrias (défice de remetilação da homocisteína, défice de cistationa β -sintetase)
 - Doenças de acumulação de ferro
 - Metabolismo lipídico (leucodistrofia metacromática, gangliosidose GM2, Niemann Pick C, Adrenoleucodistrofiam xantomatose cérebro-tendinosa)

SINTOMAS NEUROLÓGICOS E PSIQUIÁTRICOS

- **MANIFESTAÇÕES PSIQUIÁTRICAS**

- GRUPO 3:

- Atraso mental ligeiro desde a infância
 - Distúrbios da personalidade sem um quadro psiquiátrico associado

 - Síndromes tipo intoxicação (homocistínúrias, hiperglicinémia não cetótica...)
 - Doenças do metabolismo dos neurotransmissores (défice MAO A, síntese da serotonina)
 - Outras (défice do transportador da creatina, α e β -manosidoses, San Filippo)

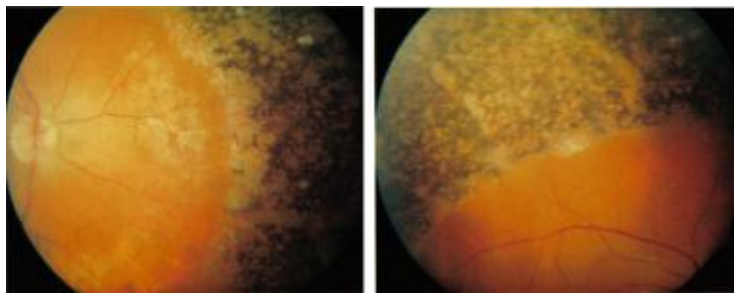
SINTOMAS NEUROLÓGICOS E PSIQUIÁTRICOS

- **ATAXIA**

- Sugerem DHM:
- Ataxia aguda, desencadeada por febre: CRM, PDH
- Ataxia crónica associada a polineuropatia: CRM, PDH, Peroxisomas, Refsum, CTX
- Ataxia crónica associada a sinais piramidais: CTX, adrenomieloneuropatia
- Ataxia crónica isolada: Niemann Pick C, Gangliosidose GM2

- Refsum

- Acumulação de ácido fitânico no plasma e tecidos
- Défice de fitanoil-CoA hidroxilase
- Polineuropatia periférica, ataxia, retinite pigmentosa, ictiose
- 60 casos descritos



SINTOMAS NEUROLÓGICOS E PSIQUIÁTRICOS

- **MIOPATIA**

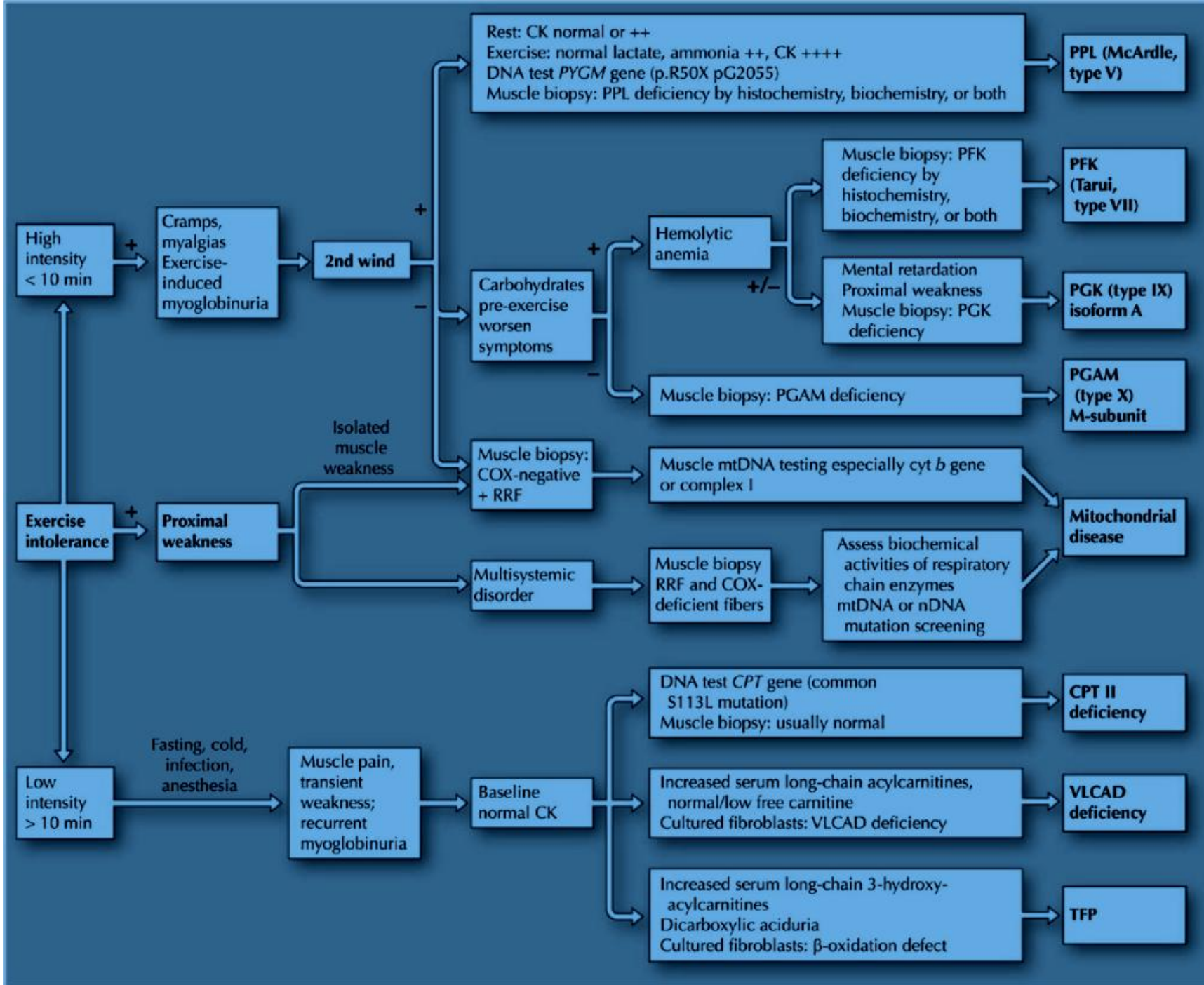
- Intolerância ao exercício (cãibras, fadiga)
- Rabdomiólise recorrente

- Doenças mitocondriais
- Defeitos da β -oxidação
- Glicogenoses musculares

SINTOMAS NEUROLÓGICOS E PSIQUIÁTRICOS

- MIOPATIA

Mitocondriais	β -oxidação	Glicogenoses
Intolerância ao exercício		
Fadiga		
Mialgias		
Fraqueza proximal	Mioglobinúria	“Segundo fôlego”
Oftalmoplegia externa progressiva		



**FADIGA CRÓNICA
E
RABDOMIÓLISE**

FADIGA CRÓNICA E RABDOMIÓLISE

- **FADIGA**

- Fadiga central: tarefas intelectuais
 - Dificuldade em fazer tarefas, concentração
- Fadiga periférica: física

FADIGA CRÓNICA E RABDOMIÓLISE

- **FADIGA**

- Síndrome de fadiga crónica (fadiga periférica e central):
 - Exaustão, não melhorada pelo sono ou repouso
 - Presente > 6 meses nos adultos (> 3 meses crianças)
- Etiologia: desconhecida
- Abordagem diagnóstica/Diagnóstico diferencial: infeção viral, hipotireoidismo, doença celíaca, diabetes, anemia, défice de ferro, doença hepática, renal...

FADIGA CRÓNICA E RABDOMIÓLISE

- **FADIGA**

- Glicogenoses: GSD II (Pompe), GSD V (McArdle), GSD VII (Tariu)
- Doenças mitocondriais
- Defeitos da β -oxidação

- Estudo inicial: CK, EMG, biópsia muscular,

FADIGA CRÓNICA E RABDOMIÓLISE

- **FATIGABILIDADE**

- Definição: perda do poder ou força muscular com movimentos repetitivos
- Quadro clínico idêntico Miastenia gravis
- Sugerem DHM (Síndromes de miastenia congénita):
 - Aparecimento em crianças/adolescentes
 - Ausência de auto-Ac, timoma

FADIGA CRÓNICA E RABDOMIÓLISE

- **FRAQUEZA MUSCULAR PAROXÍSTICA**

- Paralisia periódica
- Pode ser confundida com fadiga
- Geralmente deve-se a transportadores de Na^+ , K^+ , Ca^{2+}
- Síndrome de Andersen Tawil:
 - Mutação num canal de K^+
 - Associa-se a QT longo e risco de arritmias

- Síndrome de Andersen Tawil:

- Implantação baixa dos pavilhões auriculares
- Hipertelorismo
- Micrognatia
- Clinodactilia



FADIGA CRÓNICA E RABDOMIÓLISE

- **RABDOMIÓLISE AGUDA**

- História típica:

- Precipitante: trauma, electrocussão, álcool, estatina, cocaína, infecção, convulsão
- Clínica: +/- mialgias, +/- colúria, +/- câibras, +/- fraqueza
- Tratamento: etiologia + hidratação iv ou oral

FADIGA CRÓNICA E RABDOMIÓLISE

- **RABDOMIÓLISE AGUDA**

- Sugerem DHM:

- Episódios recorrentes inexplicados
- CK elevada fora das crises
- Após exercício:
 - Sem intolerância ao exercício, CK > 250 000: VLCADD
 - Fadiga 1-2 min; “segundo fôlego”: GDS V

FADIGA CRÓNICA E RABDOMIÓLISE

• RABDOMIÓLISE AGUDA

Gene	Doença	CK base	Hereditariedade	Precipitante
ACADVL	VLCADD	N-20x	AR	Exercício, jejum, febre, stress
CPT2	Défice CPT2	N	AR	Exercício, jejum, febre, stress
ETFA ETFB ETFDH	Acidútia glutárica tipo II Défice de Acyl-CoA DH	N-10-20x	AR	Exercício, jejum, infecção
LPIN1	<i>Phosphatidic acid phosphatase deficiency</i>			Febre, jejum, anestesia geral
PYGM	GDS V, McArdle	10x	AR	Exercício
PFKM	GDS VII, Tarui	5x	AR	Exercício
ALDOA	GDS XII	N ou ↑	AR	Febre, infecção
ENO3	GDS XIII	N	AR	Exercício
LDHA	GDS XI	N	AR	Exercício
PGAM2	GDS X	↑	AR	Exercício

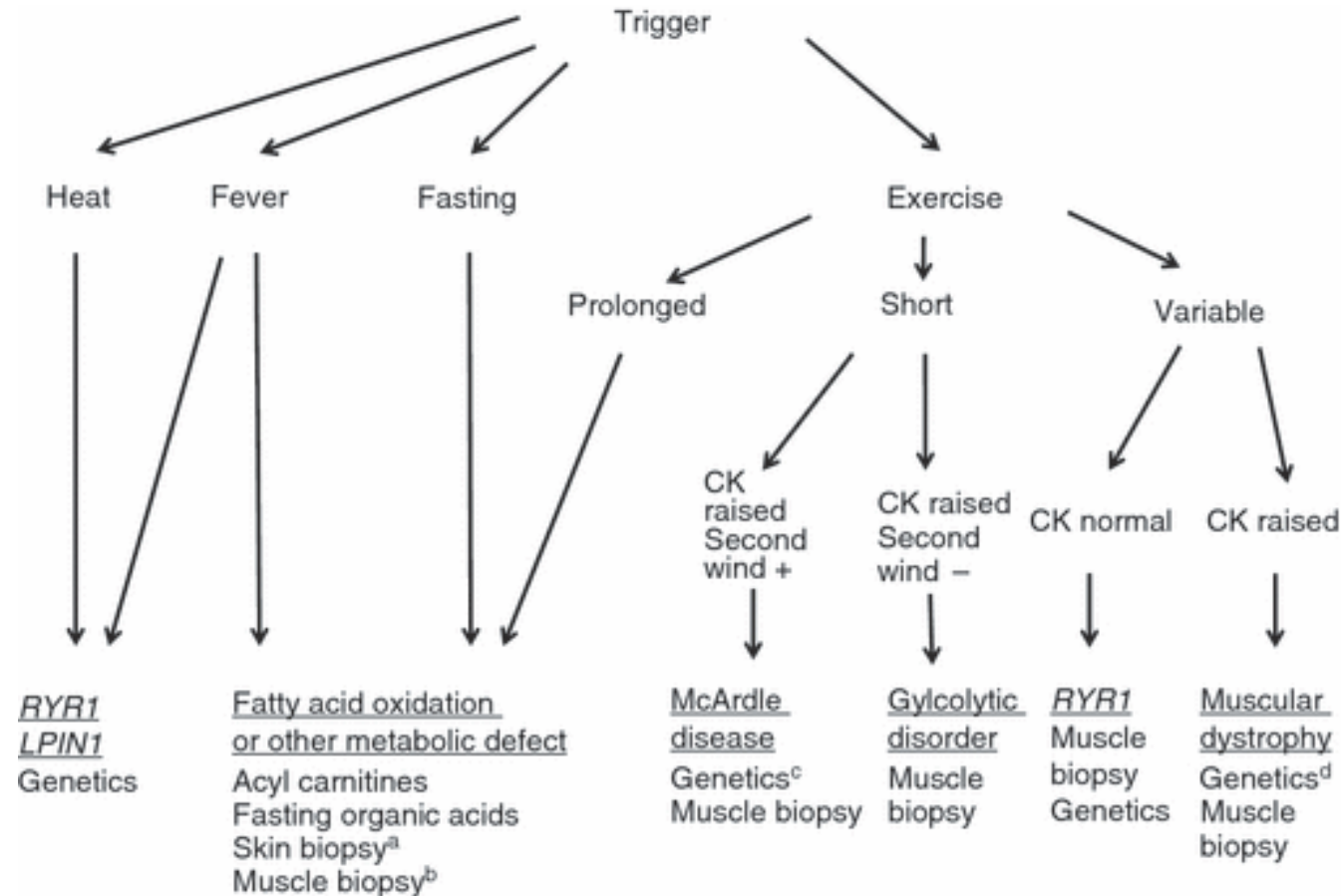
FADIGA CRÓNICA E RABDOMIÓLISE

• RABDOMIÓLISE AGUDA

Gene	Doença	CK base	Hereditariedade	Precipitante
PGK1	Défice de fosfoglicerato cinase 1	N	X-linked recessiva	Exercício
PGM1	GDS XIV	10-20X	AR	Exercício, Anestesia geral
PHKA1 PHKB	GDS IX	N	X-linked AR	Exercício
COI (MTCO1)	Doença mitocondrial	N	Materna	Exercício
COII (MT-CO2)	Doença mitocondrial	N	Materna	Exercício
COIII (MTCO3)	Doença mitocondrial	N	Materna	Exercício, infecção
DGUOK	Doença mitocondrial		AR	Infecção
FDX1L	Doença mitocondrial	N ou ↑	AR	Exercício
DYSTROPHIN	Distrofia muscular de Duchenne, Becker	> 10 000	X-linked	Exercício, corticoides, anestésicos

FADIGA CRÓNICA E RABDOMIÓLISE

• RABDOMIÓLISE AGUDA



**ESQUELETO
E
ARTICULAÇÕES**

ESQUELETO E ARTICULAÇÕES

• DOR ARTICULAR

Doença	Outras características
Gaucher tipo 1 ou 3 Niemann-Pick B	Hepatoesplenomegália, citopenias
Raquitismo hereditário hipofosfatémico	Baixa estatura, deformidade membros inferiores, fadiga, fraqueza muscular, hipofosfotémia
Hipofosfatásia	Calcificação, diminuição da FA óssea
Alcaptonúria	Cálculos, ruptura de tendões, urina escura, pigmentação da esclera
Doença de Wilson	Envolvimento hepático e SNC
MPS	Baixa estatura, fácies, túnel cárpico, rigidez articular (hiperlaxidez MPS IV), disostose multiplex

ESQUELETO E ARTICULAÇÕES

- **OSTEOPOROSE**

Doença	Outras características
<u>Qualquer DHM com restrições dietéticas</u>	
Galactosémia	Cataratas, défice cognitivo
Fenilcetonúria	Défice cognitivo se não for tratada
Homocistinúria	Fenótipo Marfanóide, cifose, luxação cristalino, défice cognitivo

ESQUELETO E ARTICULAÇÕES

• FRACTURAS PATOLÓGICAS

Doença	Outras características
Intolerância às proteínas com lisinúria	Dieta restritiva em proteínas, sintomas GI, hiperamoniemia, doença pulmonar
Doença de Gaucher	Hepatoesplenomegalia, citopenias

ESQUELETO E ARTICULAÇÕES

- **NECROSE AVASCULAR**

Doença	Outras características
Doença de Gaucher	Hepatoesplenomegália, citopenias
MPS III (Sanfilippo)	Baixa estatura, fácies, túnel cárpico, rigidez articular, disostose multiplex, défice cognitivo

ESQUELETO E ARTICULAÇÕES

- **CIFOSE**

Doença	Outras características
Doença de Gaucher tipo 3	
Homocistinúria	Fenótipo Marfanóide, cifose, luxação cristalino, déficit cognitivo
MPS	Baixa estatura, fácies, túnel cárpico, rigidez articular, disostose multiplex, déficit cognitivo

ESQUELETO E ARTICULAÇÕES

- DEFORMIDADE DE ERLLENMEYER DO FÉMUR

Doença

Gaucher tipo 1 ou 3
Niemann-Pick B

Outras características

Hepatoesplenomegália, citopenias



<http://www.ijmr.org.in>

SINTOMAS GASTRO-INTESTINAIS

SINTOMAS GASTRO-INTESTINAIS

- **ICTERÍCIA**

- Após exclusão das causa frequentes:
 - Várias DHM podem cursar ou apresentar-se com icterícia
 - Hemólise
 - Hepatopatia

SINTOMAS GASTRO-INTESTINAIS

- **ENCEFALOPATIA DEVIDO A HIPERAMONIÉMIA**

- Tremor, desorientação, estupor, coma

- Pode surgir em:

- DHM que se associem a hepatopatia
 - Ciclo da ureia, acidémias orgânicas

SINTOMAS GASTRO-INTESTINAIS

- **ENCEFALOPATIA DEVIDO A HIPERAMONIÉMIA**

- Sugerem DHM:

- Ausência de história de hepatopatia
- Enzimas hepáticas normais
- Aspecto do fígado e fluxo portal normais em ecografia



- Doença do ciclo da ureia como causa da hiperamoniémia

SINTOMAS GASTRO-INTESTINAIS

- **ASCITE, HEPATOMEGÁLIA, ESPLENOMEGÁLIA**
 - Pouco provável que ascite ou adenoma/carcinoma hepáticos sejam a forma de apresentação de DHM
 - Descritos na GSD Ia
 - Ascite:
 - Cardíaca: doenças mitocondriais, acidémias orgânicas (ex. MMA)
 - Hipoproteinémia: S. nefrótico (doenças mitocondriais, défice de cobalamina C/D, Fabry...)
 - Neoplásica
 - Hepatopatia

SINTOMAS GASTRO-INTESTINAIS

- **ASCITE, HEPATOMEGÁLIA, ESPLENOMEGÁLIA**
 - Carcinoma hepatocelular/adenoma hepático
 - Tirosinémia tipo 1
 - GSD tipo 1
 - Doenças do ciclo da ureia
 - Hepatopatias mitocondriais
 - Doença de Wilson (associado ainda a colangiocarcinoma)
 - Porfirias

SINTOMAS GASTRO-INTESTINAIS

- **ASCITE, HEPATOMEGÁLIA, ESPLENOMEGÁLIA**
 - Hepatomegália e/ou Esplenomegália
 - Geralmente progressivas
 - Podem ser a única manifestação na doença de Gaucher tipo 1 e Niemann-Pick tipo B
 - Hepatomegália com envolvimento primário do baço = Esplenomegália sem HT portal
 - Doenças lisossomais: Gaucher-1, NP-B, CESD, MPS
 - Hepatomegália sem esplenomegália
 - Várias DHM: tirosinémia tipo 1, homocistinúria, GSD...
 - Esplenomegália secundária a Hepatopatia (i.e., com HT portal)
 - Várias DHM: Wilson, Hemocromatose, GSD...

SINTOMAS GASTRO-INTESTINAIS

- **ASCITE, HEPATOMEGÁLIA, ESPLENOMEGÁLIA**
 - Hepatomegália e/ou Esplenomegália

DOENÇA	Esplenomegália	Hepatomegália	Eco: esteatose	Cirrose/HT portal
Gaucher	++++	+++	+/-	+/-
Niemann-Pick tipo B/C	+++	++	+/-	+/-
CESD	+/-	+	++	++/-
MPS	+	++	-	-
GSD	+/-	++/+++	+/-	+
Wilson	+/-	+	+/-	++
Dislipidémias, oxidação de AG, Tirosinémia tipo 1	+/-	+	++	+/-
Tangier	++	+	-	-

SINTOMAS GASTRO-INTESTINAIS

- **DOR ABDOMINAL**
- Episódios recorrentes associados a sintomas neuropsiquiátricos:
 - Porfirias
- Cólica renal:
 - Cistinúria, hiperoxalúria primária
- Pancreatite recorrente:
 - Acidémias orgânicas, doenças mitocondriais, DHM que cursam com hipertrigliceridémia

MANIFESTAÇÕES CARDÍACAS

MANIFESTAÇÕES CARDÍACAS

- Miocárdio utiliza energia de forma ininterrupta
 - Doenças do metabolismo energético (AG, glicogenoses)
 - Doenças mitocondriais
- Algumas fatais na infância
 - Pompe, mitocondriais
- Formas ligeiras podem ser diagnosticadas em adolescentes/adultos jovens
 - MPS, acidémias orgânicas, GSD
- Casos raros o coração é o único órgão envolvido
 - Deficiência cardíaca de fosforilase cinase, Fabry, mitocondriais

MANIFESTAÇÕES CARDÍACAS

- CARDIOMIOPATIA E INSUFICIÊNCIA CARDÍACA
- ARRITMIAS/MORTE SÚBITA
- VALVULOPATIAS

MANIFESTAÇÕES CARDÍACAS

- Mais de 40 DHM afectam o coração
 - DOENÇAS LISSOSSOMAIS
 - GLICOGENOSES
 - OXIDAÇÃO DOS ÁCIDOS GORDOS
 - DOENÇAS MITOCONDRIAIS
 - AMINOACIDOPATIAS
 - DOENÇAS DA GLICOSILAÇÃO
 - ...

MANIFESTAÇÕES RESPIRATÓRIAS

MANIFESTAÇÕES RESPIRATÓRIAS

- Manifestação primária ou secundária
 - DHM com envolvimento neurológico progressivo
 - Quadros restritivos
 - Aspiração/infecções de repetição
 - Acidose metabólica
 - Taquipneia
- Nos adultos raramente são a primeira manifestação

MANIFESTAÇÕES RESPIRATÓRIAS

- DOENÇA INTERTICIAL PULMONAR
 - Doenças lisossomais
- QUADROS OBSTRUTIVOS/RESTRITIVOS
 - Fabry, Galactosialidose
- APNEIA DO SONO
 - MPS
- HIPERTENSÃO ARTERIAL PULMONAR
 - Gaucher
- INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA
 - Pompe, mitocondriais

MANIFESTAÇÕES RESPIRATÓRIAS

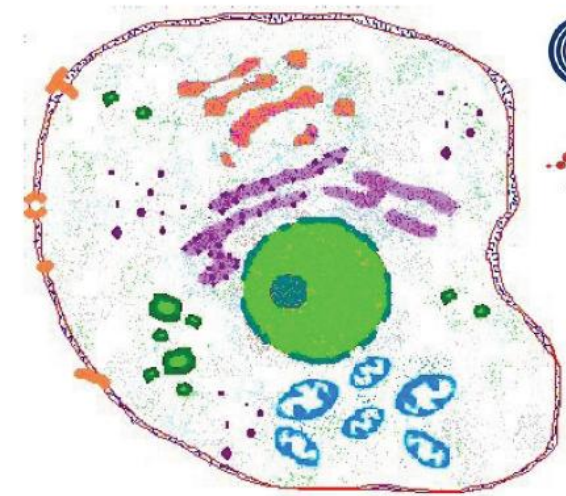
	Dispneia	Doença intersticial	HT pulmonar	Roncopatia	Infeções respiratórias	Sibilância	Insuf. respiratória
Niemann-Pick tipo B	+	+					
Gaucher	+	+	+				
Intolerância às proteínas com lisinúria	+	+	+				
MPS	+			+	+		
Fabry	+					+	
Pompe	+						+
Miopatias mitocondriais	+						+

CONCLUSÕES

- DHM podem surgir nos adultos
- Grande número de entidades
- Geralmente fenótipos atenuados
- Diagnóstico é difícil
- Sugerem DHM:
 - Quadros não esclarecidos após estudo adequado
 - Quadros recorrentes, precipitante jejum/dieta, exercício, febre...
 - Reconhecimento de associações típicas DHM
 - Quadros anormais pela associação de sintomas, idade de aparecimento

XIV CURSO BÁSICO DOENÇAS HEREDITÁRIAS METABOLISMO

11, 12, 13 DE DEZEMBRO DE 2017
CASA ACREDITAR - COIMBRA



DISCUSSÃO