



Cifuentes Y, De la Hoz I, Bermúdez M, Arteaga C
Biomédica 2008;28:10-7

Caso

- RN PC AT do sexo feminino
- Peso ao nascimento 3140g
- Perímetro cefálico de 37cm; perímetro torácico de 34cm
- APGAR 8/10
- Adentrou o berçário com hipotonia, hipoativa, com sucção débil, pouca resposta a estímulos.
- Respirava normalmente.
- Mãe com 40 anos
 - G6P6A1
- Pais são primos em 2º grau
- Primeira gravidez foi com outro parceiro -> filho de 22 anos hígido
- Segunda gravidez -> morte neonatal sem diagnóstico
- Terceira gravidez -> aborto de 1º trimestre
- Quarta gravidez -> gemelar, um natimorto com hidropsia fetal; outro gemelar com policitemia, insuficiência respiratória e convulsões, falecido com 48h
- Quinta gravidez -> encefalopatia, falecido com 5 dias.

Evolução

- Hipoglicemia
- Lactato: aumentado
- Cetonúria
- Acidose metabólica com anion gap de 21
- Amonia: 182umol/l (com 11 dias de vida – elevada)
- Descartada bacteremia e infecção de SNC
- Anemia, leucopenia e trombocitopenia
- Triagem de EIM: cloreto férrico positivo
- Cromatografia de aa: normal

Erros Inatos do Metabolismo

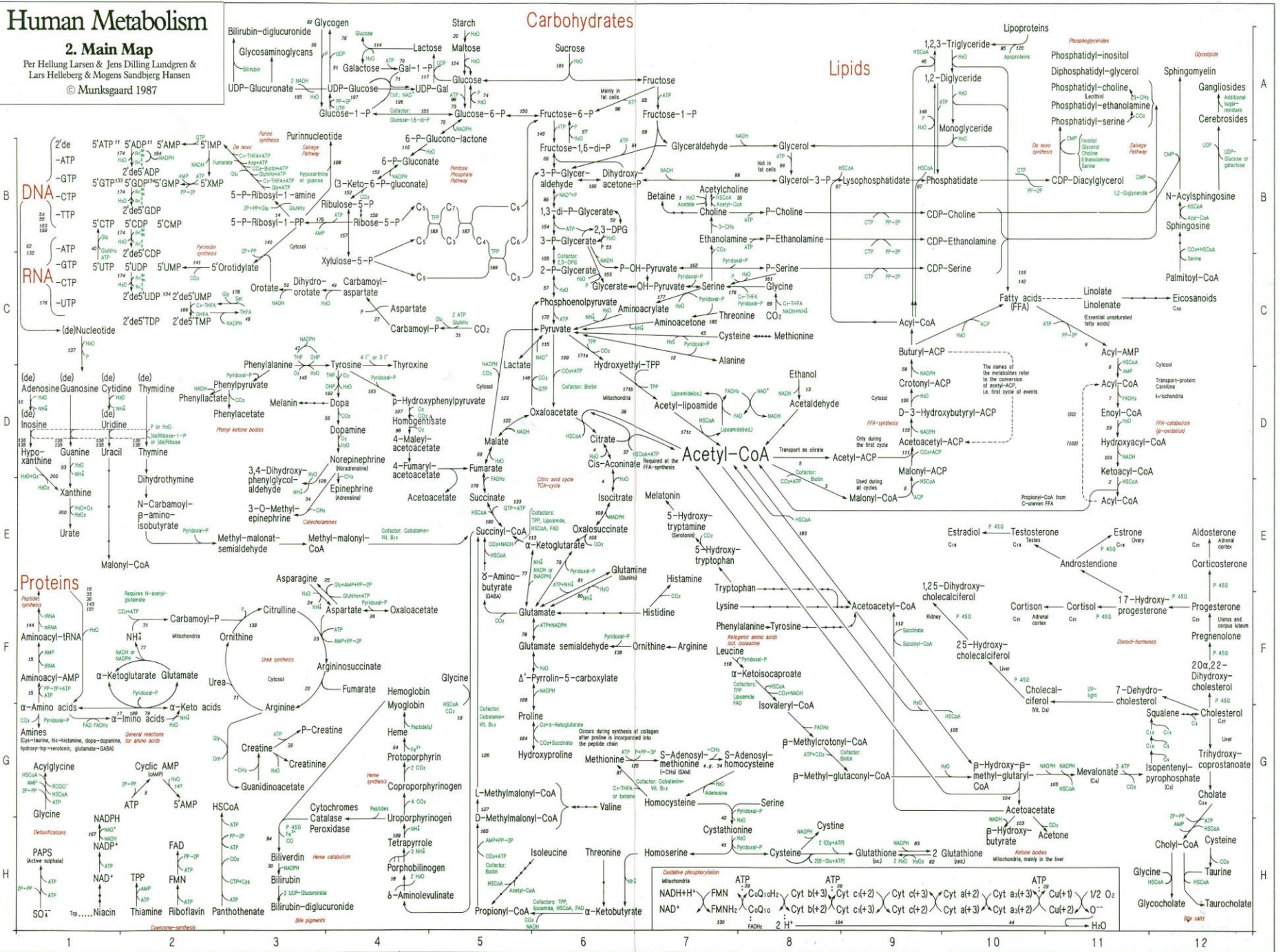
Definição

Doenças determinadas geneticamente,
causadas por um defeito enzimático específico
que leva ao bloqueio de uma determinada rota
metabólica

Human Metabolism

2. Main Map

Per Helling Larsen & Jens Dilling Lundgren & Lars Helleberg & Mogens Sandbjerg Hansen
© Munksgaard 1987



Lipids

Carbohydrates

DNA
RNA

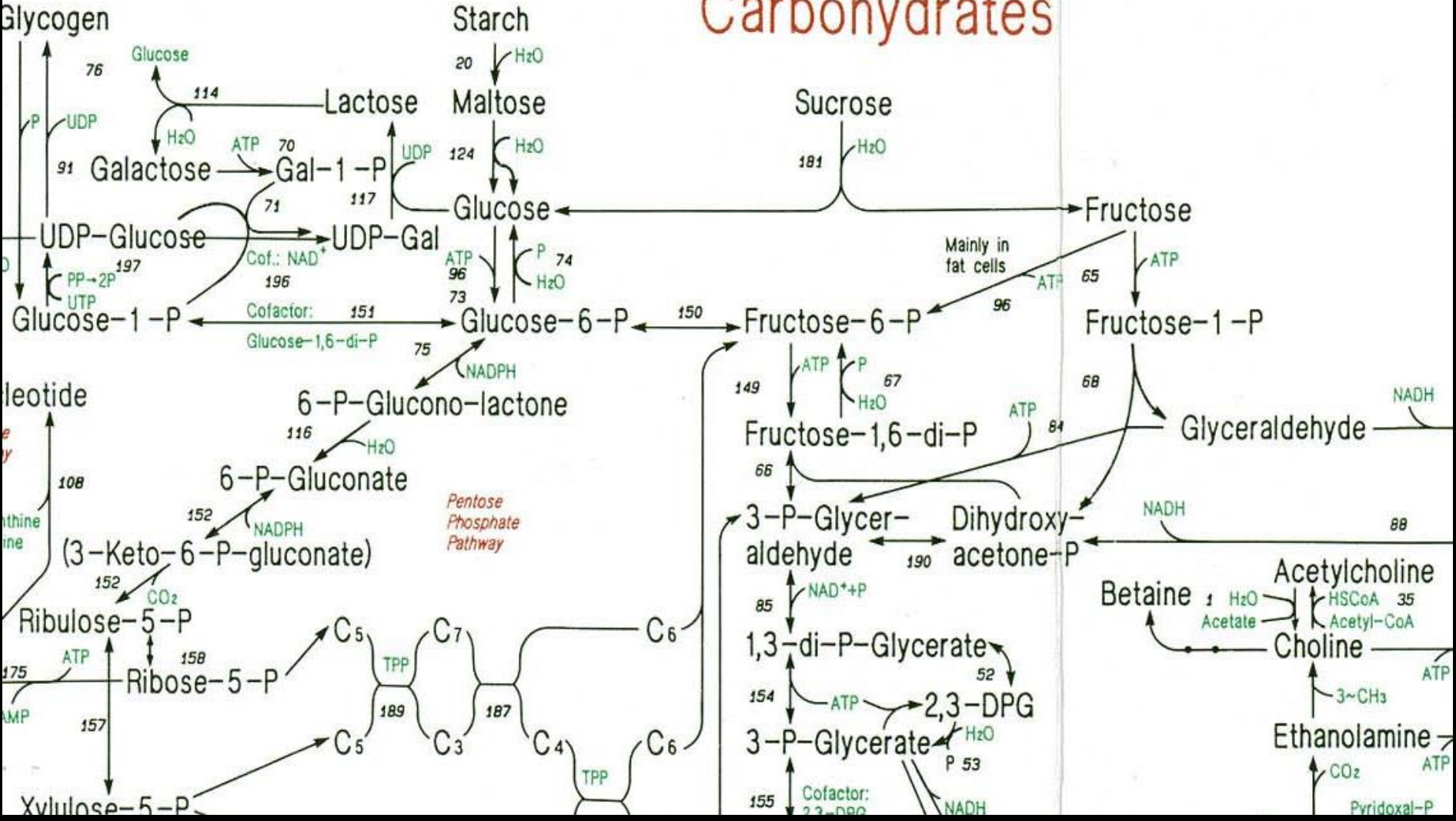
Proteins

Acylglycine

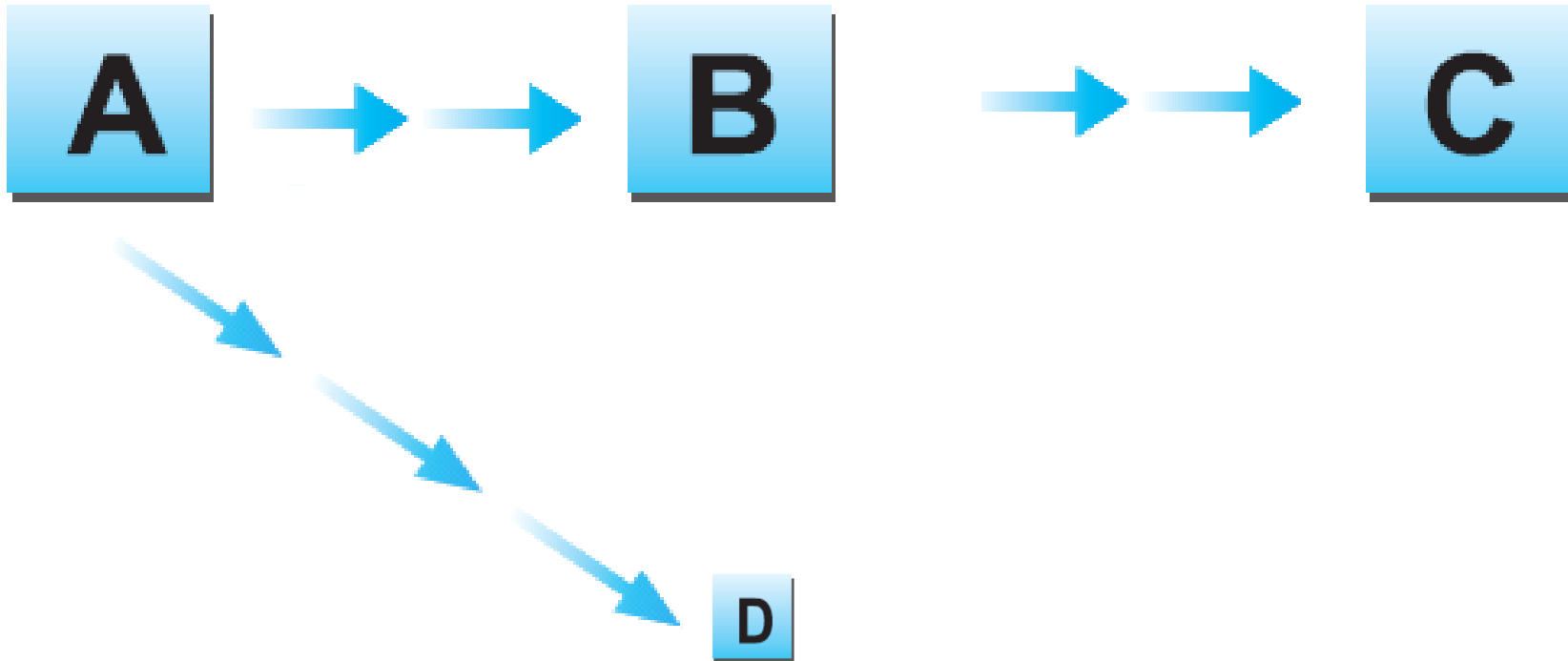
A
B
C
D
E
F
G
H

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11

Carbohydrates



Via Metabólica Hipotética

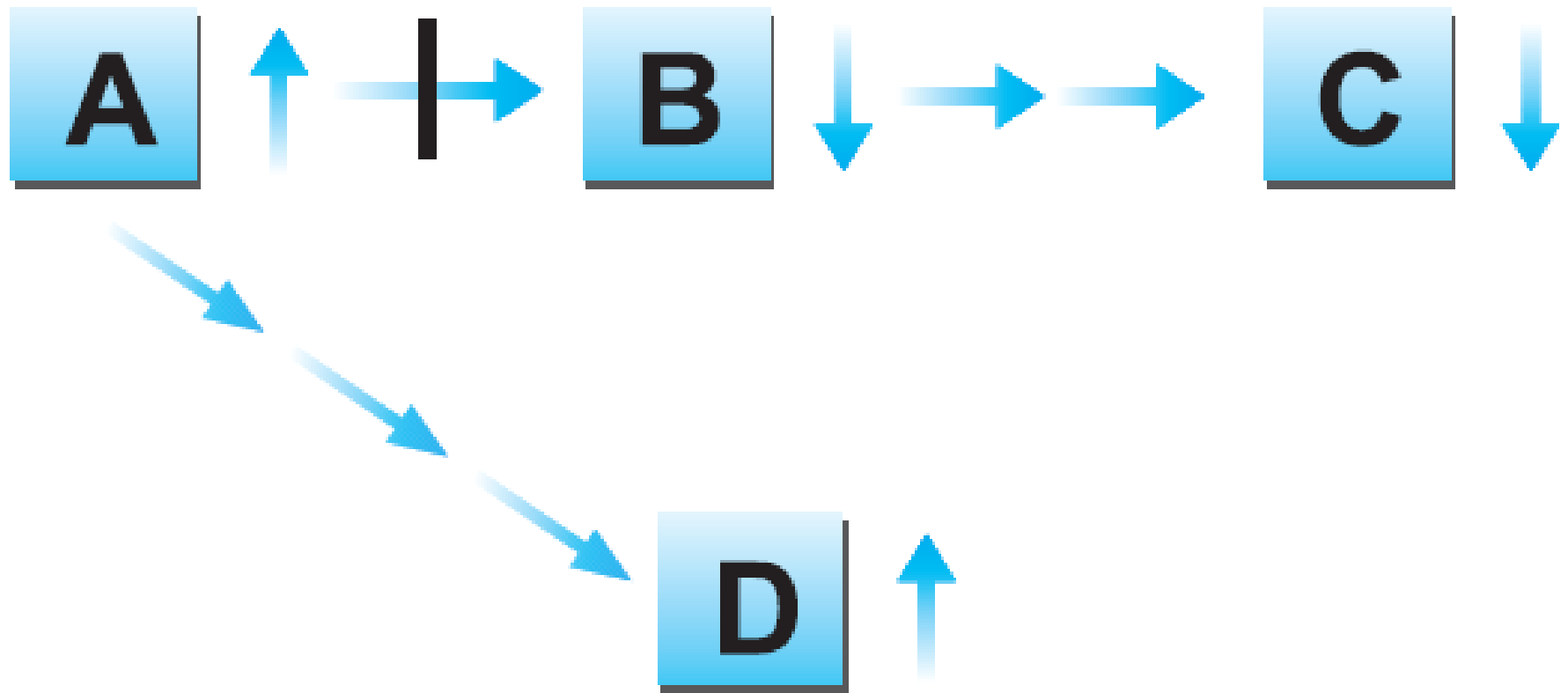


Quando a via é bloqueada...

- (1) acúmulo do substrato da enzima deficiente**
- (2) deficiência do produto da reação**
- (3) desvio do substrato para uma rota alternativa**



Via Metabólica Hipotética



Conceitos Gerais

- Doenças, em geral RECESSIVAS;
- Acúmulo de Substrato/ Deficiência de Produto;
 - Substratos DIFUSÍVEIS: efeitos sistêmicos/longa distância
 - MACROMOLÉCULAS: efeitos no tecido que tem o defeito;
- Pode haver defeito em mais de uma enzima:
 - alteração de cofator comum, subunidade comum, enzima processadora de outras enzimas etc.
- Homologia Fenotípica
 - **Compartilhamento do fenótipo resultante de um defeito enzimático**
 - deficiências de enzimas diferentes na mesma via
 - Doenças diferentes podem se originar de defeitos parciais da mesma enzima

Prevalência e Classificação

Nome	Prevalência
Distúrbios de carboidratos	
Galactosemia clássica	1/35.000 a 1/60.000
Intolerância hereditária à frutose	Rara
Frutostúria	~1/100.000
Hipolactasia (adulto)	Comum
Diabetes mellitus (tipo I)	1/400 (caucasianos)
Diabetes mellitus (tipo II)	1/20
Diabete de início no começo da maturidade (MODY)	~1/400
Distúrbios de aminoácidos	
Fenilcetonúria	1/10.000
Tirosinemia (tipo I)	1/100.000
Doença da urina em xarope de bordo	1/180.000
Alcaptonúria	1/250.000
Homocistinúria	1/340.000
Albinismo oculocutâneo	1/35.000
Cistinose	1/100.000
Cistinúria	1/7.000
Distúrbios de lipídios	
MCAD	1/20.000
LCAD	Rara
SCAD	Rara

Nome	Prevalência
Distúrbios de ácidos orgânicos	
Acidemia metilmalônica	1/20.000
Acidemia propiônica	Rara
Defeitos do ciclo da uréia	
Deficiência de ornitina transcarbamilase	1/70.000 a 1/100.000
Deficiência de carbamil fosfato sintetase	1/70.000 a 1/100.000
Deficiência de sintetase do ácido argininosucínico	1/70.000 a 1/100.000
Defeitos de produção de energia	
Deficiência de citocromo C oxidase	Rara
Deficiência de piruvato carboxilase	Rara
Deficiência do complexo piruvato desidrogenase (E ₁)	Rara
Deficiência de NADH-CoQ redutase	Rara
Defeitos de transporte de metais pesados	
Doença de Wilson	1/50.000
Doença de Menkes	1/250.000
Hemocromatose	1/200 a 1/500 (europeus)

Prevalência Global
1:5000

A Abordagem em 3 Classes

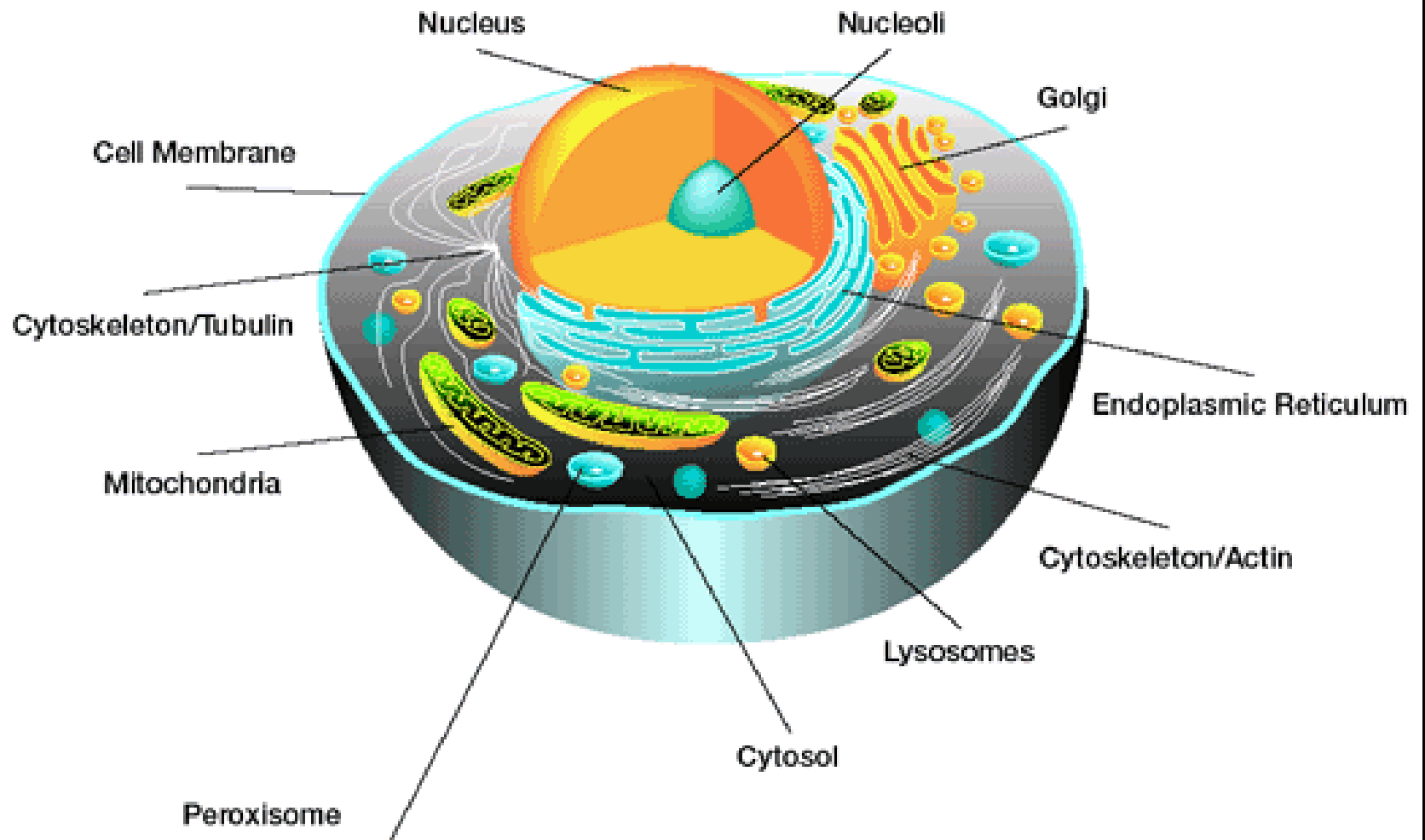
Uma classificação clínica

GRUPOS	CARACTERÍSTICAS	DOENÇAS
Grupo 1 - Defeito de síntese ou catabolismo de moléculas complexas	Sinais e sintomas permanentes e progressivos	Doenças lisossomais e peroxissomiais
Grupo 2 - Defeito no metabolismo intermediário	Intoxicação aguda e crônica	Aminoácidos, ácidos orgânicos, ciclo da uréia e intolerância aos açúcares
Grupo 3 - Defeito na produção/utilização de energia	Metabolismo intermediário de fígado, músculo e cérebro	Doenças de depósito de glicogênio, Hiperlaticemias congênitas, Doenças mitocondriais e defeito de β -oxidação de ácidos graxos

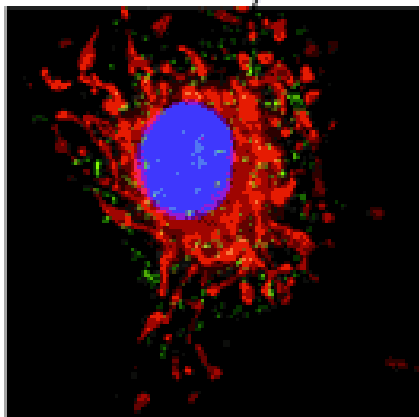
Erro Inato do Metabolismo

GRUPO 1

Sinais e sintomas permanentes e progressivos, sem relação com ingestão alimentar ou intercorrências, as chamadas doenças de depósito: doenças lisossomiais e peroxissomiais.



Peroxisome



Peroxisomes — Human cells contain several hundred peroxisomes, depicted in this photo as green spheres.
Photo courtesy of Molecular Probes.

Grupo 1

Manifestações Clínicas

• <i>HIDROPSIA FETAL, ASCITE</i>	• <i>ACHADOS DISMÓRFICOS</i>
• <i>HEPATO E/OU ESPLENOMEGALIA</i>	• <i>DISCRASIAS SANGUÍNEAS</i>
• <i>ALTERAÇÕES ESQUELÉTICAS</i>	• <i>ALTERAÇÕES OCULARES</i>
• <i>HIPOTONIA, CONVULSÕES</i>	• <i>ALTERAÇÕES DE PELE</i>
• <i>FÁCIES GROTESCA</i>	• <i>LIMITAÇÃO ARTICULAR</i>
• <i>NEURODEGENERAÇÃO SUBAGUDA</i>	• <i>INVOLUÇÃO DNPM</i>
• <i>MIELONEUROPATIAS SUBAGUDAS</i>	• <i>DEFICIÊNCIA AUDITIVA</i>

QUADRO 7.5 Distúrbios de Armazenamento Lisossômico*

Nome	Enzima Mutante	Características Clínicas
Tay-Sachs	β -Hexosaminidase (isoenzima A)	Hipotonia, espasticidade, convulsões, cegueira
Gaucher (tipo 1; não neuropática)	β -Glicosidase	Esplenomegalia, hepatomegalia, infiltração de medula óssea, cérebro em geral poupado
Niemann-Pick, tipo 1A	Esfingomielinase	Hepatomegalia, opacidade da córnea, deterioração cerebral
Fabry	α -Glicosidase	Parestesia das mãos e pés, distrofia da córnea, hipertensão, insuficiência renal, cardiomiopatia
GM1 gangliosidose (infantil)	β -Galactosidase	Organomegalia, disostose múltipla, [†] insuficiência cardíaca
Krabbe	β -Galactosidase (específica de galactosilceramida)	Hipertonicidade, cegueira, surdez, convulsões, atrofia do cérebro
Leucodistrofia metacromática (infantil tardia)	Aril sulfatase A	Ataxia, fraqueza, cegueira, atrofia cerebral
Sandhoff	β -Hexosaminidase (total)	Atrofia óptica, espasticidade, convulsões
Schindler	α -N-Acetilgalactosaminidase	Convulsões, atrofia óptica, retardo
Deficiência de sulfatase múltipla	Aril sulfatases A, B, C	Retardo, feições faciais grosseiras, fraqueza, hepatosplenomegalia, disostose múltipla

*Dos distúrbios de armazenamento lisossômico incluídos neste quadro, a síndrome de Fabry é recessiva ligada ao X e as restantes são autossômicas recessivas.

[†]A disostose múltipla é um padrão distinto de alterações ósseas, incluindo crânio espessado, espessamento anterior das costelas, anomalias vertebrais e ossos longos encurtados e espessos.

Erro Inato do Metabolismo

GRUPO 1

- Investigação Diagnóstica
 - Triagem urinária para EIM,
 - Dosagem das substâncias que se acumulam: glicosaminoglicanos, oligossacárides ou ácido siálico na urina, dependendo do quadro.
 - Dosagem da atividade enzimática dirigida pelo resultado da pesquisa da urina.
 - Pesquisar ácidos graxos de cadeia muito longa quando suspeitar de doença peroxissomial (Zewlleger e suas variantes).

Triagem Urinária para EIMs

TESTE	DOENÇAS DETECTÁVEIS
Reação de Benedict	Galactosemia, Intolerância à frutose, Alcaptonúria e Síndrome de Lowe. Positivo também para: diabete mellitus, glicosúria renal, doença de Fanconi, deficiência de lactase, pentosúria, ingestão excessiva de vitamina C, uso de sulfonamidas, tetraciclina, cloranfenicol e ácido p-aminosalicílico.
Reação do cloreto férrico	Fenilcetonúria, Tirosinemia, Tirosinose, Histidinemia, Alcaptonúria, Doença do xarope de bordo, Hiperglicinemia. Positivo também para: feocromocitoma, síndrome carcinóide, cirrose hepática, tirosinemia transitória, icterus (bilirrubina conjugada), excreção de iodo-clorohidroquinona e de metabólitos do L-dopa, acidose pirúvica, excreção do ácido acetoacético, de salicilatos, de antipirina, de derivados da fenotiazina, de ácido vanílico e má-absorção de metionina, melanina, acidose láctica e excreção de isoniazida
Reação da dinitrofenilhidrazina	Fenilcetonúria, Doença do xarope de bordo, Tirosinose, Histidinemia, Má-absorção de metionina, Hiperglicinemia, Glicogenoses I, III, V e VI, Acidose láctica e Acidose pirúvica
Reação do Nitrosoaftol	Tirosinose, Tirosinemias hereditárias, Tirosinemia transitória, Disfunção hepática severa, Frutosemia e Galactosemia
Reação da para-nitroanilina	Acidúria metilmalônica
Reação do Brometo de cetil-trimetil-amônio (CTMA)	Mucopolissacaridoses. Positivo também para: síndrome de Marfan, mastocitose, artrite reumatóide, cretinismo e carcinomatose
Reação do cianeto-nitroprussiato	Homocistinúria, Cistinúria
Teste nitroprussiato de prata	Homocistinúria, Cistinúria
Reação do azul de toluidina	Mucopolissacaridoses. Pode ser positiva para: síndrome de Marfan, mastocitose, artrite reumatóide, cretinismo e carcinomatose.
Reação de Erlich	Casos de Porfíria

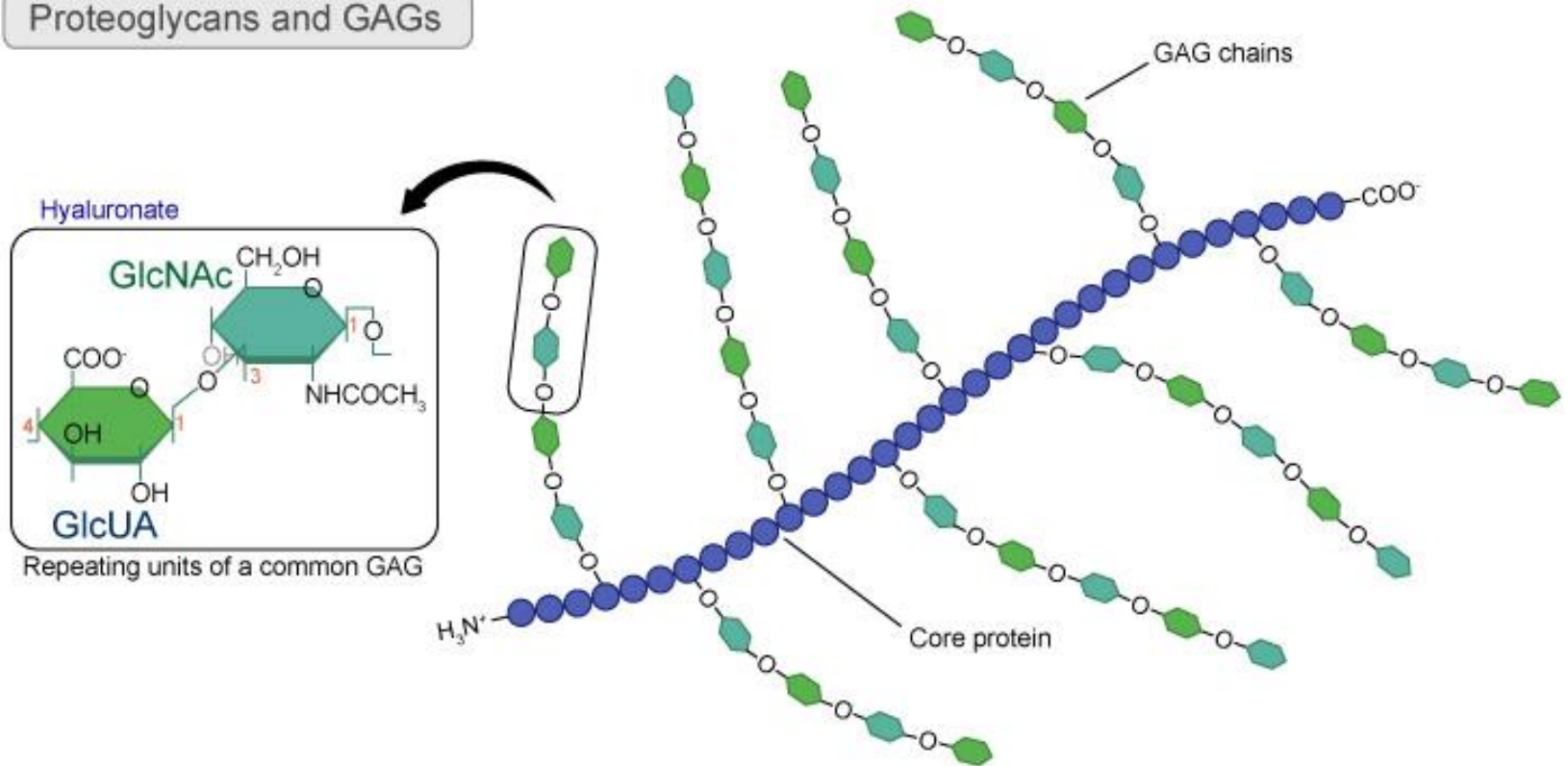
Doenças de Armazenamento Lisossômico

Mucopolissacaridoses

Mucopolissacaridoses

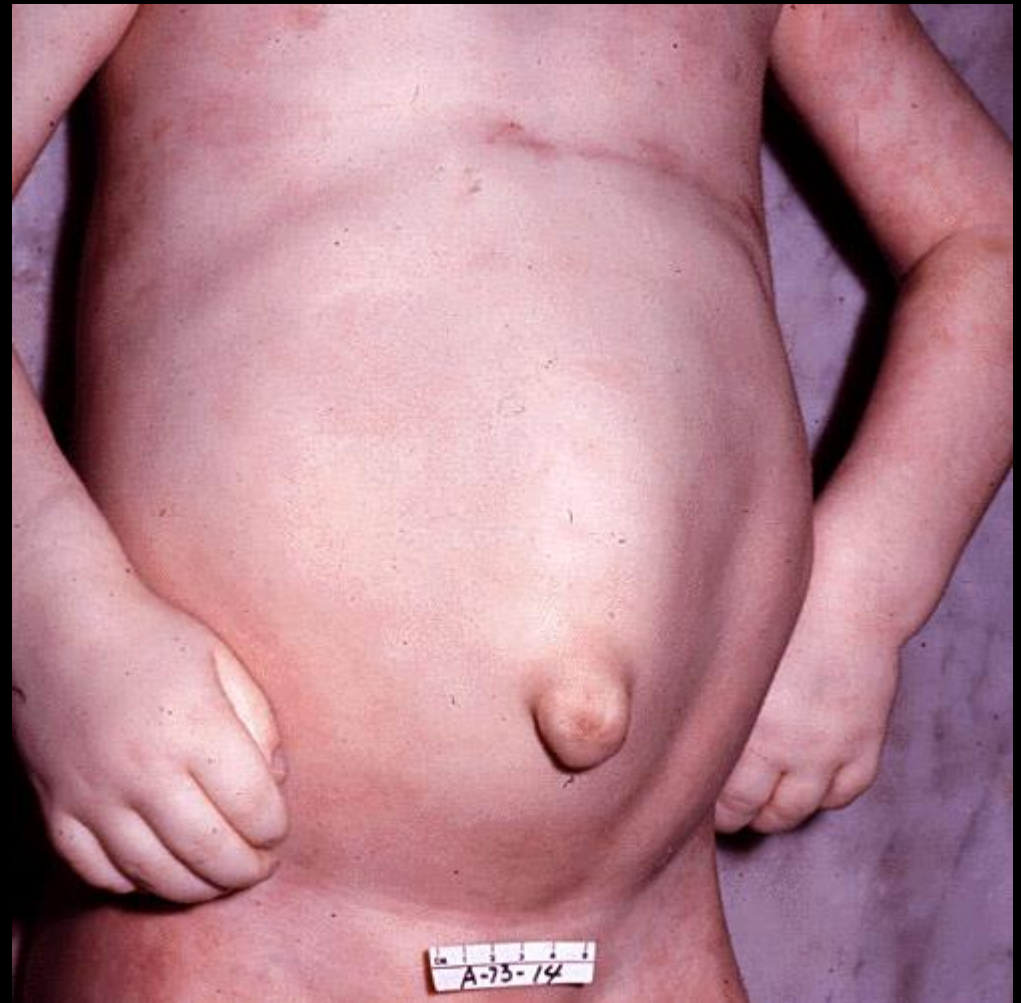
Glicosaminoglicanos (GAGs)

Proteoglycans and GAGs



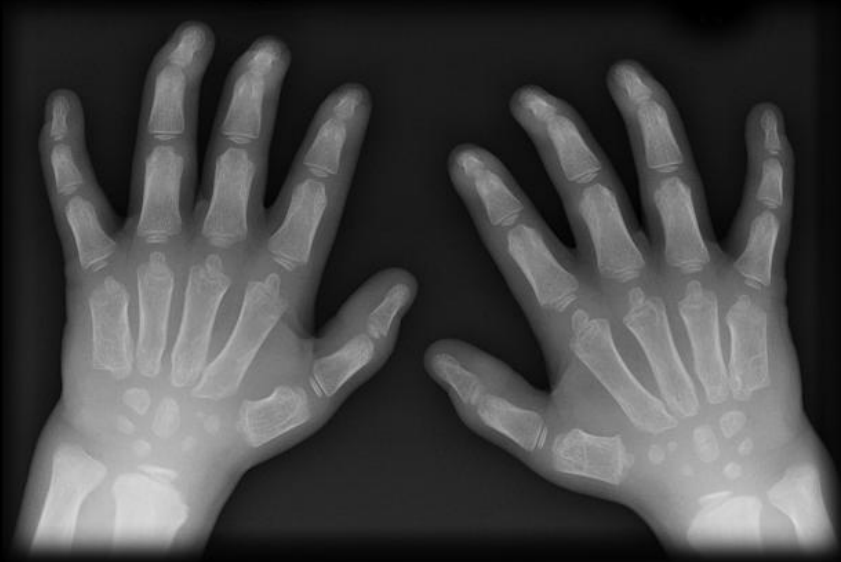
Mucopolissacaridoses

Deficiência de degradação de glicosaminoglicanos (GAGs) -> ACÚMULO NOS TECIDOS



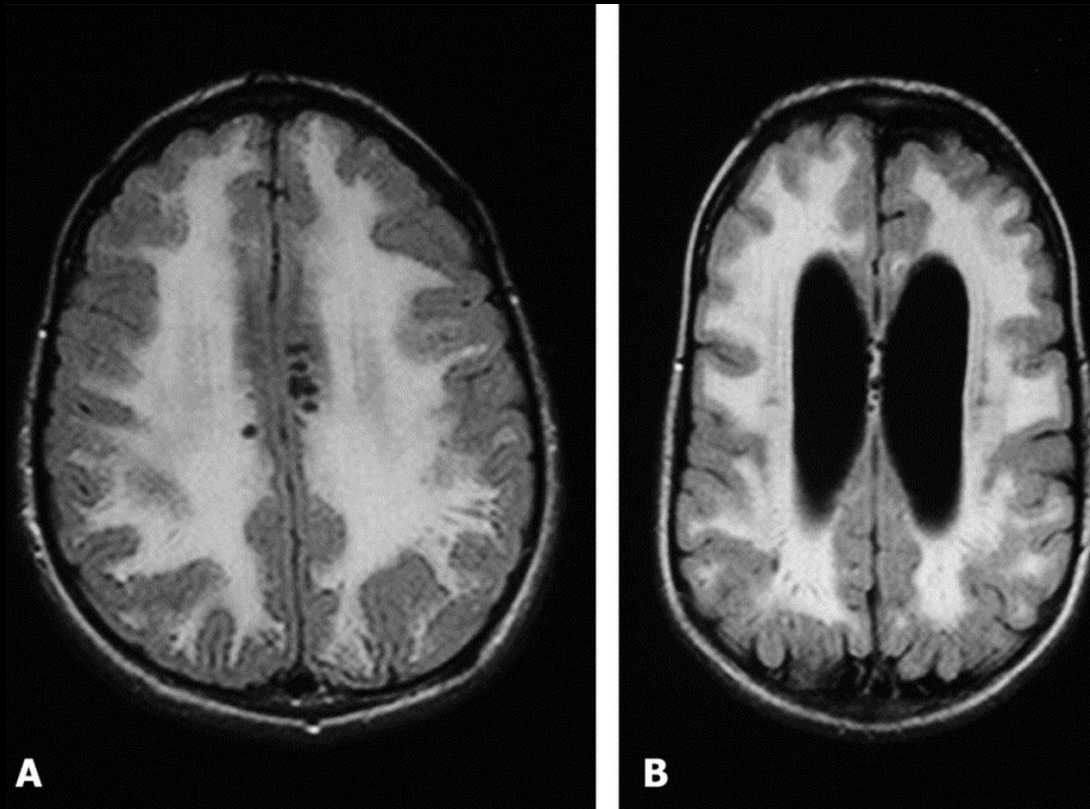
Mucopolissacaridoses

Deficiência de degradação de glicosaminoglicanos (GAGs) -> ACÚMULO NOS TECIDOS



Mucopolissacaridoses

Deficiência de degradação de glicosaminoglicanos (GAGs) -> ACÚMULO NOS TECIDOS



Mucopolissacaridoses

Diagnóstico:

- Clínico
 - Vários quadros com gravidade variável
- Laboratorial
 - Detecção do produto acumulado na urina
 - Dosagem da atividade enzimática

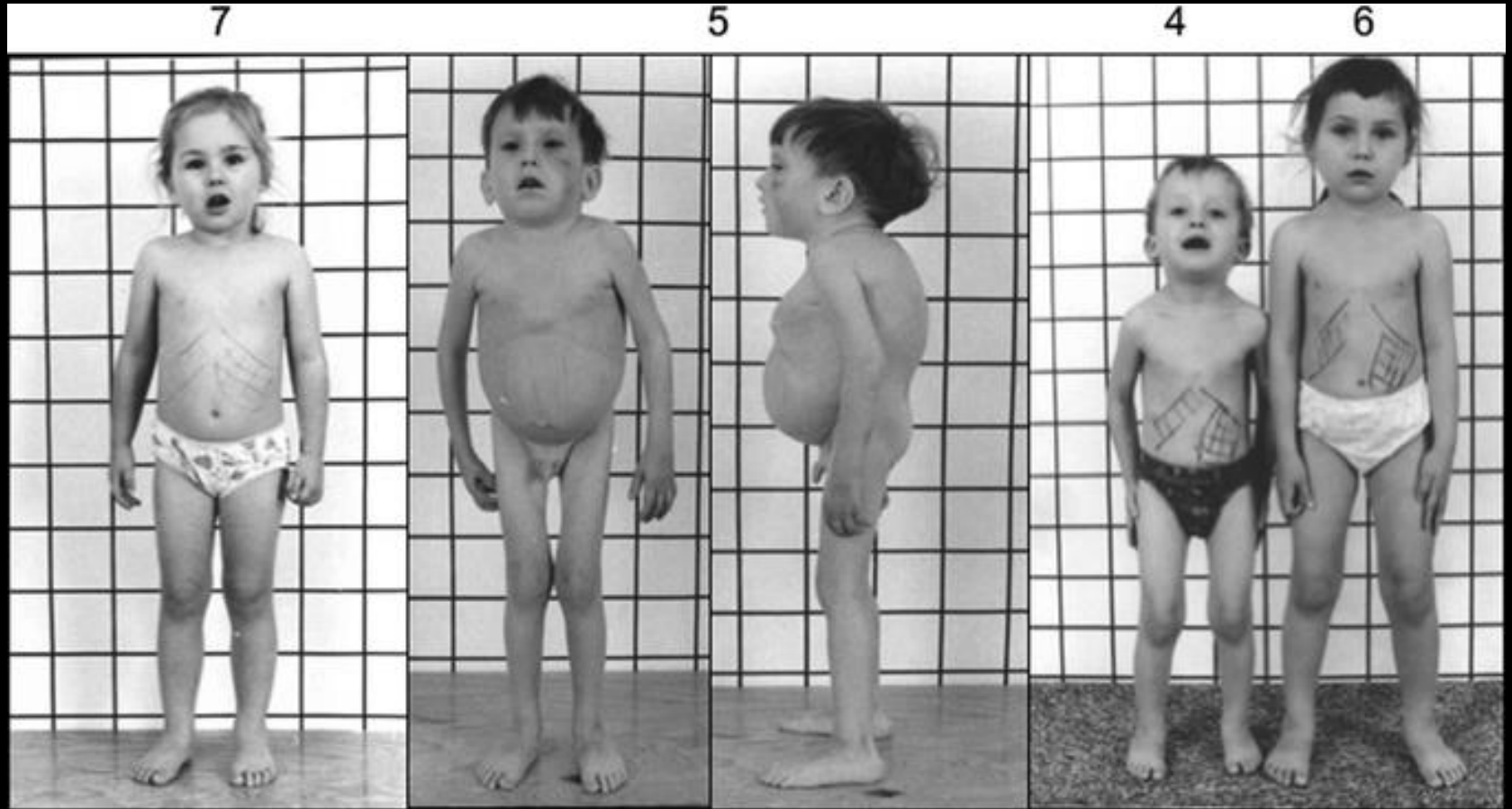
Tratamento

- Enzimas exógenas
- Transplante de medula
- Terapia Gênica

Quadro 1 - Classificação das MPS segundo as deficiências enzimática

DOENÇA	ENZIMA DEFICIENTE	GAGS ACUMULADOS
MPS I (Síndrome de Hurler, Hurler-Scheele e Scheele)	A-L-Iduromidase	Dermatan sulfato Heparan sulfato
MPS II (Síndrome de Hurler)	Iduinato sulfatase	Dermatan sulfato Heparan sulfato
MPS III (Síndrome de Sanfilippo)	A: Heparan-N-Sulfatase B: N-acetil- α -D-glicosaminidase C: Acetil CoA: α -glicosaminidase acetiltransferase D: N-acetilglicosamina-6-sulfatase	Heparan Sulfato
MPS IV (Síndrome de Mórquio)	A: N-acetilgalactosamina-6-sulfatase B: β -galactosidase	Keratan Sulfato
MPS VI (Síndrome de Maroteux-Lamy)	Arylsulfatase B	Dermatan Sulfato
MPS VII (Síndrome de Sly)	β -glucuronidase	Dermatan Sulfato Heparan Sulfato Condroitin Sulfato

Doença de Gaucher



Patient 20

Patient 10

Patients 15 and 16

Doença de Gaucher

Deficiência da enzima β -glicosidase

Acúmulo do metabólito glicocerebrosídeo

Esplenomegalia, hepatomegalia e dor óssea

Tipo I: tipo do adulto, não tem sintomas neurológicos

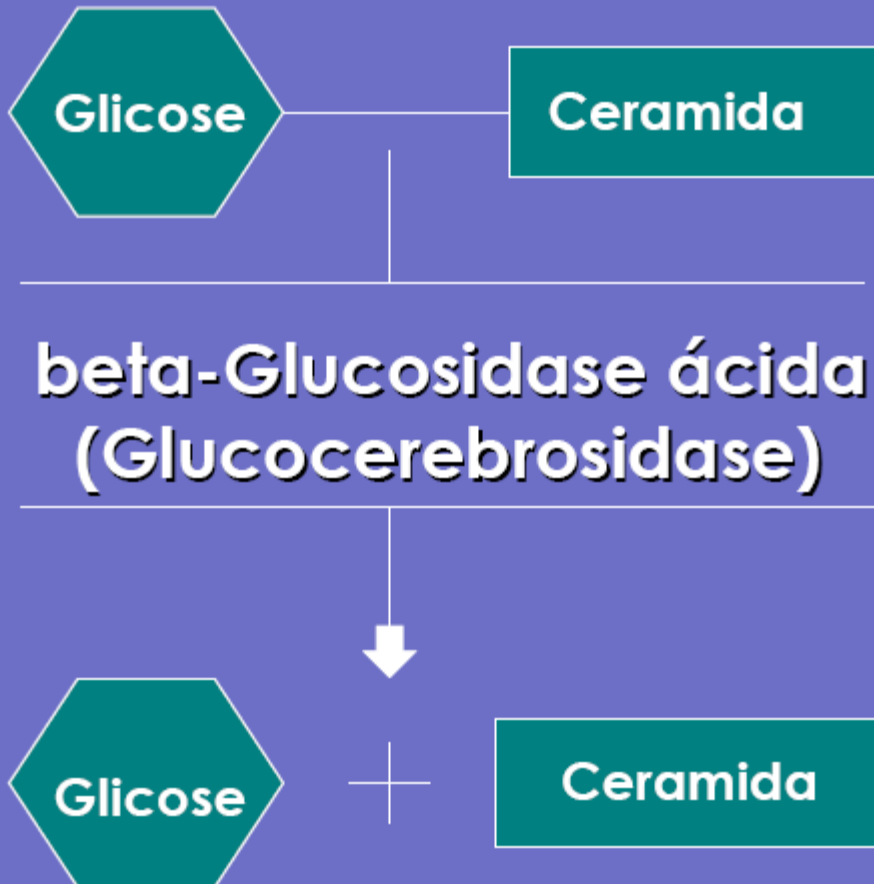
Tipo II: infantil, quadro de regressão neurológica a partir dos 6 meses, com óbito por volta dos 2 anos

Tipo III: sintomas neurológicos somente na adolescência

Tratamento com reposição enzimática regride a hepato esplenomegalia, mas não os sintomas neurológicos, por isto só está indicada no tipo I

Proceso metabólico involucrado

Glucosil Ceramida



Doença de Gaucher

PCE Gaucher: Primeira descrição clínica

Aghion: Acúmulo de glicocerebrosideo

Brady: Deficiência de glicocerebrosidase

Beutler; Ginns: Gen da Glicocerebrosidase

Barton; Brady: Placental ERT (Ceredase)

Grabowski; Barton; Pastores; Brady:
TRE Recombinante

1882 1932 1965 1985 1991 1994

TRE na doença de Gaucher

- Mudança da História Natural da Doença
- Redução / Normalização das visceromegalias e das alterações hematológicas
- Melhora progressiva da doença óssea
- 12 anos de experiência

Cerezyme®

- Aprovado pelo FDA – 1994
- Incluído na lista de medicamentos excepcionais do MS em 1996 Registro aprovado pela ANVISA – 2003
- Incluído na Lista de Medicamentos Centralizados pelo Ministério da Saúde – 2004
- **Programa de tratamento - SUS**

Erro Inato do Metabolismo

GRUPO 2

Compromete metabolismo
intermediário
(aminoácidos e açúcares)

Grupo 2

Manifestações Clínicas

- Intoxicação Aguda

• ACIDOSE METABÓLICA	• DESIDRATAÇÃO
• ALCALOSE RESPIRATÓRIA	• VÔMITOS
• HIPERAMONEMIA	• LETARGIA, COMA
• HIPOGLICEMIA	• CETOSE
• HIPERGLICEMIA	• ICTERICIA
• INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA	• HEPATOMEGALIA
• COMPLICAÇÕES TROMBOEMBÓLICAS	• ODOR ANORMAL

- Intoxicação Crônica

• ATRASO PROGRESSIVO DO DESENVOLVIMENTO
• DISTÚRPIO DO COMPORTAMENTO
• RETARDO DE CRESCIMENTO
• HIPOTONIA, HIPERTONIA
• MACROCEFALIA, MICROCEFALIA
• EPILEPSIA DE DIFÍCIL CONTROLE
• ALTERAÇÕES OCULARES

Erro Inato do Metabolismo

GRUPO 2

- Investigação Diagnóstica
 - Triagem urinária para EIM (em geral corpos cetônicos + na urina)
 - Gasometria venosa
 - Sódio, potássio e cloro
 - calcular “anion gap” - $(\text{Na} + \text{K}) - (\text{HCO}_3 + \text{Cl})$; se $>$ que 16, pensar em acidúrias orgânicas
 - Glicemia (hipo ou hiperglicemia)
 - Lactato, piruvato e amônia
 - Enzimas hepáticas se houver indicação (icterícia e/ou hepatomegalia).
 - Dosagem de ácidos orgânicos na urina
 - Dosagem quantitativa de aminoácidos no sangue
 - Dosagem de acilcarnitinas na dependência do quadro.

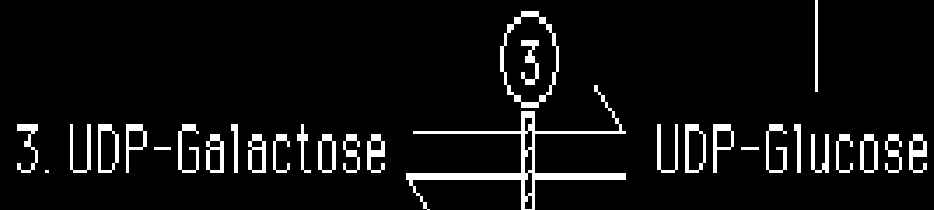
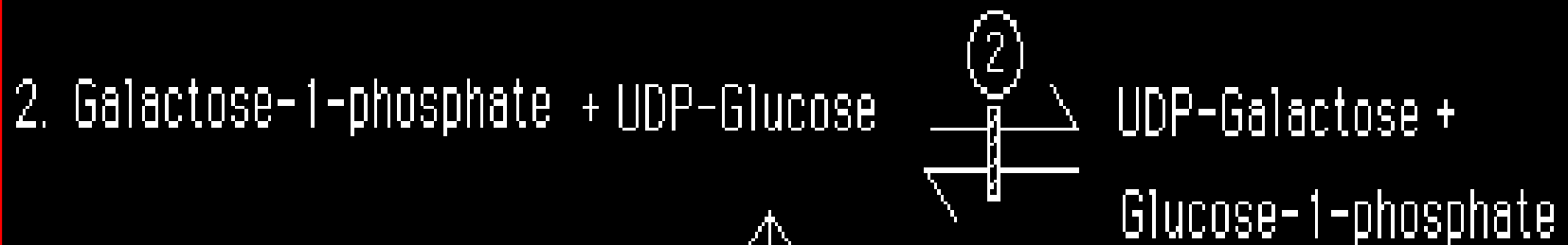
Grupo 2

DEFEITOS DOS AMINOÁCIDOS	Cistinúria Fenilcetonúria Tirosinemia Homocistinúria Hiperglicinemia Não-Cetótica Doença da Urina do Xarope de Bordo
ACIDÚRIAS ORGÂNICAS	Acidemia Isovalérica Deficiência da 3-metilcrotonil CoA Carboxilase Acidemia 3-metilglutacônica Acidemia 3-hidroxi 3-metilglutárica Acidemia Propiônica Acidemia Metilmalônica Deficiência Múltipla da Carboxilase Acidemia Glutárica Tipo I
DEFEITOS DO CICLO DA URÉIA	Deficiência da Carbamoil Fosfato Sintetase Deficiência da Ornitina Transcarbamilase Citrulinemia Acidúria Arginosuccínica Argininemia Intolerância Lisinúrica à Proteína
INTOLERÂNCIA AOS AÇÚCARES	Galactosemia Clássica Deficiência de Galactoquinase Deficiência da Epimerase Intolerância Hereditária à Frutose Deficiência Hereditária da Frutose 1,6-difosfatase

Galactosemia

- **Autossômico recessivo**
 - Defeito na galactose-1-fosfato uridiltransferase
- **Manifestações**
 - **Precoce:**
 - vômitos e diarreia
 - icterícea
 - hepatoesplenomegalia
 - Catarata
 - **Tardio**
 - baixa estatura
 - cirrose hepática
 - deficiência mental
 - Insuficiência ovariana
- **Diagnóstico Laboratorial**
 - Galactose e outros derivados urinários
 - Dosagem de Gal 1 P uridiltransferase plasmática
- **Tratamento:**
 - **Restrição alimentar de galactose**
 - Não evita alterações no SNC e disfunção ovariana

Carbohydrate Metabolism, (4) Galactose



1. Galactokinase deficiency

2. Galactosaemia

3. Galactose epimerase

Hiperfenilalaninemias

- Fenilcetonúria

- Autossômico recessivo
- Freq: 1:10000
- Defeito na Fenilalanina hidroxilase (heterogêneo)

- Clínica

- Lesão cerebral;
Deficiência Mental; Crises Convulsivas

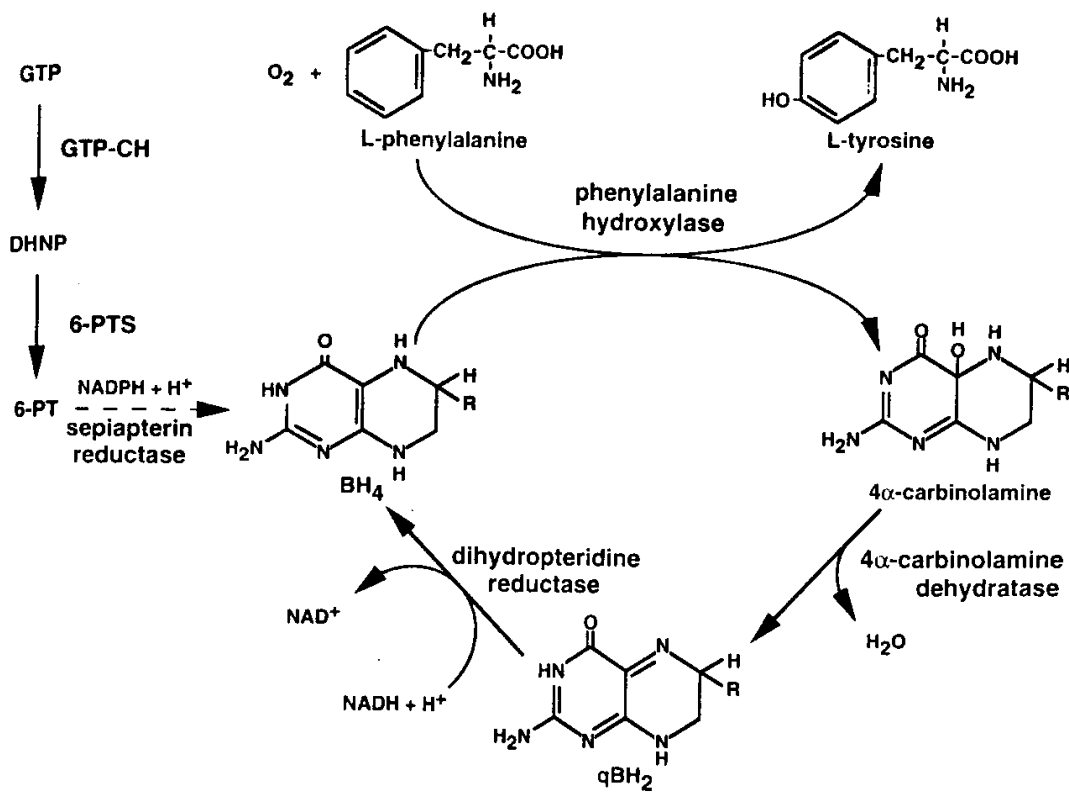
- Hipocromia

- Diagnóstico:

- Fenilalanina em sangue e urina/Triagem Neonatal

- Tratamento:

- Restrição Alimentar



Hiperfenilalaninemias



Hiperfenilalaninemias

- Defeitos de BH₄
 - 1 a 3%
 - Resistência ao tratamento
 - Graves e precoces complicações neurológicas
- PKU materna
 - Efeito teratogênico da fenilalanina
 - Filhos de mães com PKU com controle irregular:
 - Deficiência mental; microcefalia
 - déficit de crescimento
 - malformações
 - cardiopatia

Erro Inato do Metabolismo

GRUPO 3

Compromete produção e/ou
utilização de energia.

Grupo 3

DEFEITO DE β-OXIDAÇÃO DE ÁCIDOS GRAXOS	Deficiência da Acil-CoA desidrogenase de Cadeia Média Deficiência da Acil-CoA desidrogenase de Cadeia Longa Deficiência da Acil-CoA desidrogenase de Cadeia Curta Deficiência 3-hidroxi-Acil-CoA desidrogenase de Cadeia Longa Deficiência da Múltipla Acil-CoA desidrogenase (Acidemia Glutárica Tipo II) Deficiência de Transporte Plasmático da Carnitina Deficiência da Carnitina Palmitoil Transferase	DOENÇAS MITOCONDRIAIS E HIPERLACTICEMIAS CONGÊNITAS	Defeitos da Fosforilação Oxidativa (Cadeia Respiratória - MERRF e MELAS) Deficiência da Carboxiquinase Fosfoenolpiruvato Deficiência do Complexo da Piruvato Desidrogenase Deficiência de Piruvato Carboxilase
	DOENÇAS DE DEPÓSITO DE GLICOGÊNIO		Formas Hepáticas Tipos 0; IV; VIII; IX; X Formas Musculares Tipos V; VII

Grupo 3

Manifestações Clínicas

• HIPOGLICEMIA	• HIPOTONIA
• HEPATOMEGALIA	• MIOPATIA
• HIPERLACTICEMIA	• CONVULSÃO
• CARDIOMIOPATIA	• MORTE SÚBITA
• “ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL”	• SURDEZ
• DÉFICIT DE CRESCIMENTO	• DIABETES
• INSUFICIÊNCIA CARDÍACA	• HEPATOPATIA
• ALTERAÇÕES OCULARES	• ALTERAÇÕES RENAIIS
• MALFORMAÇÃO CEREBRAL	• ABORTOS DE REPETIÇÃO

Erro Inato do Metabolismo

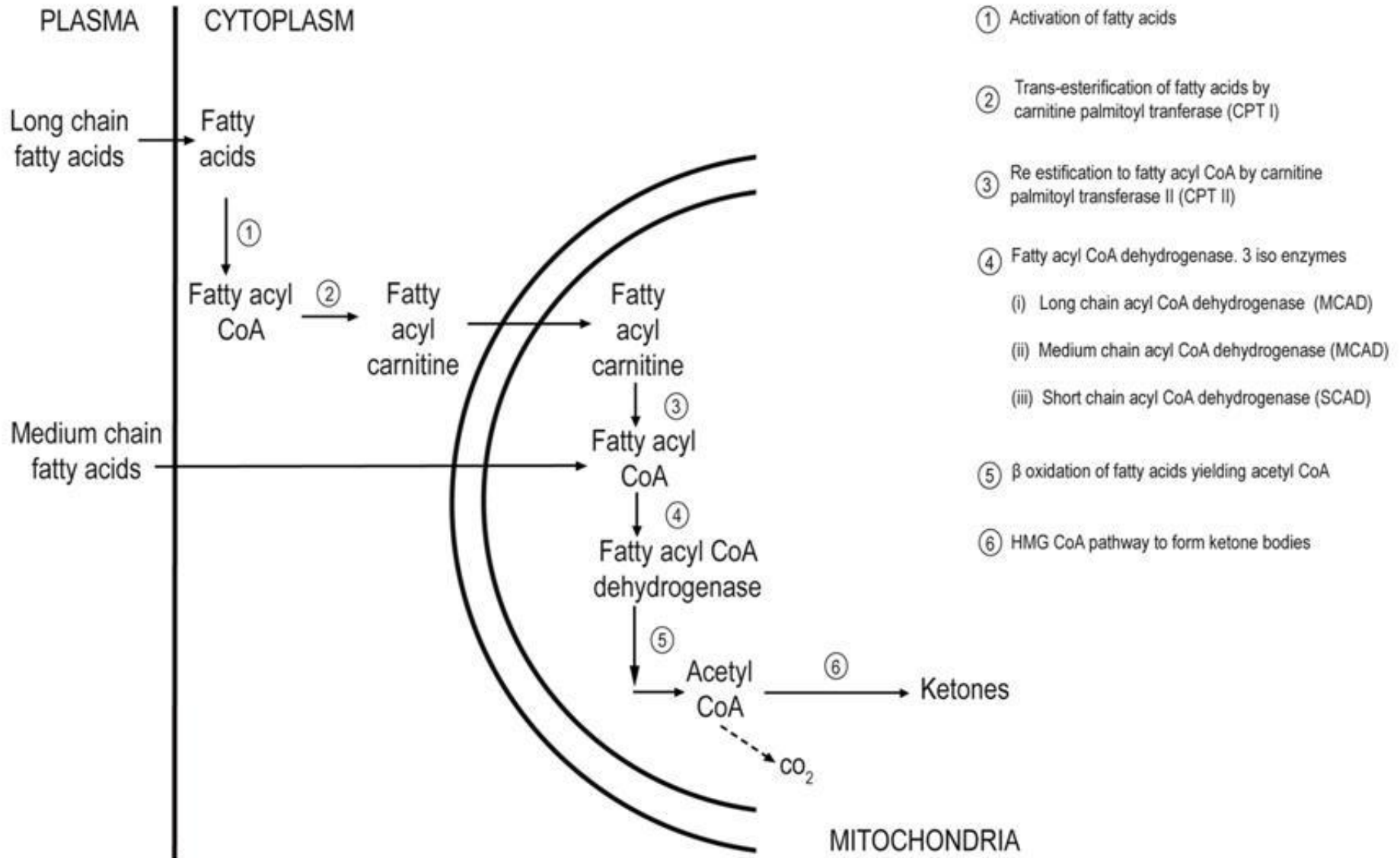
GRUPO 3

- Investigação Diagnóstica
 - Triagem urinária para EIM (em geral corpos cetônicos na urina negativos)
 - Gasometria venosa
 - Sódio, potássio e cloro (“anion gap” em geral não muito elevado)
 - Glicemia (hipoglicemia),
 - Lactato, piruvato e amônia
 - Enzimas hepáticas se houver indicação.

Deficiência de MCAD

(acil-coA desidrogenase de cadeia média)

- Defeito de Beta Oxidação de Ácido Graxo
- Frequência 1:20000 nascimentos



- ① Activation of fatty acids
- ② Trans-esterification of fatty acids by carnitine palmitoyl transferase (CPT I)
- ③ Re-esterification to fatty acyl CoA by carnitine palmitoyl transferase II (CPT II)
- ④ Fatty acyl CoA dehydrogenase. 3 iso enzymes
 - (i) Long chain acyl CoA dehydrogenase (MCAD)
 - (ii) Medium chain acyl CoA dehydrogenase (MCAD)
 - (iii) Short chain acyl CoA dehydrogenase (SCAD)
- ⑤ β oxidation of fatty acids yielding acetyl CoA
- ⑥ HMG CoA pathway to form ketone bodies

BETA (β) OXIDATION OF FATTY ACIDS

Deficiência de MCAD

(acil-coA desidrogenase de cadeia média)

Clínica

- Hipoglicemia episódica – provocada por jejum
- Vômitos e letargia após doença não muito grave
- Edema cerebral e encefalopatia – morte (se não tratada a crise)

Deficiência de MCAD (acil-coA desidrogenase de cadeia média)

Diagnóstico

- Hipoglicemia/Hiperamonemia/ cetonúria
- Acidemia orgânica
- Carnitina sérica
- Dosagem bioquímica da enzima e determinação de mutação A-G

Deficiência de MCAD (acil-coA desidrogenase de cadeia média)

Tratamento

- Cuidados durante o stress nutricional
- Fonte adequada de calorias
- Evitar jejum

Quando suspeitar de DOENÇA METABÓLICA?

- Morte súbita
- Deficiência Intelectual
- Involução neuromotora
- Distúrbios Hidroeletrolíticos
- Crises Convulsivas
- Icterícea
- Aumento de fígado, baço ...

- LEMBRAR QUE OS QUADROS SÃO EXTREMAMENTE VARIÁVEIS!

Estratégias de tratamento dos EIM

- 1. Restrição alimentar
- 2. Reposição
- 3. Desvio
- 4. Inibição
- 5. Depleção

Erro Inato do Metabolismo

TRATAMENTO

GRUPO 1: Terapia de Reposição Enzimática em alguns casos, em outros, só suporte

GRUPO 2: Restrição alimentar específica após o diagnóstico

GRUPO 3: Tratamento específico existe na glicogenose do tipo I e deve ser instituído; nas hiperlactícemias congênitas a dieta cetogênica pode ajudar a controlar crises convulsivas de difícil controle; defeitos de β -oxidação de ácidos graxos evitar jejum prolongado.

Lembrar **SEMPRE** sobre os EIM

- Só se faz o diagnóstico se pensa-se nele
- A história familiar é **EXTREMAMENTE IMPORTANTE**
- Referência Laboratorial
 - Testes de Triagem Urinários
 - Exames específicos
- Diagnóstico Pré-natal

Voltando ao caso...

Qual grupo?

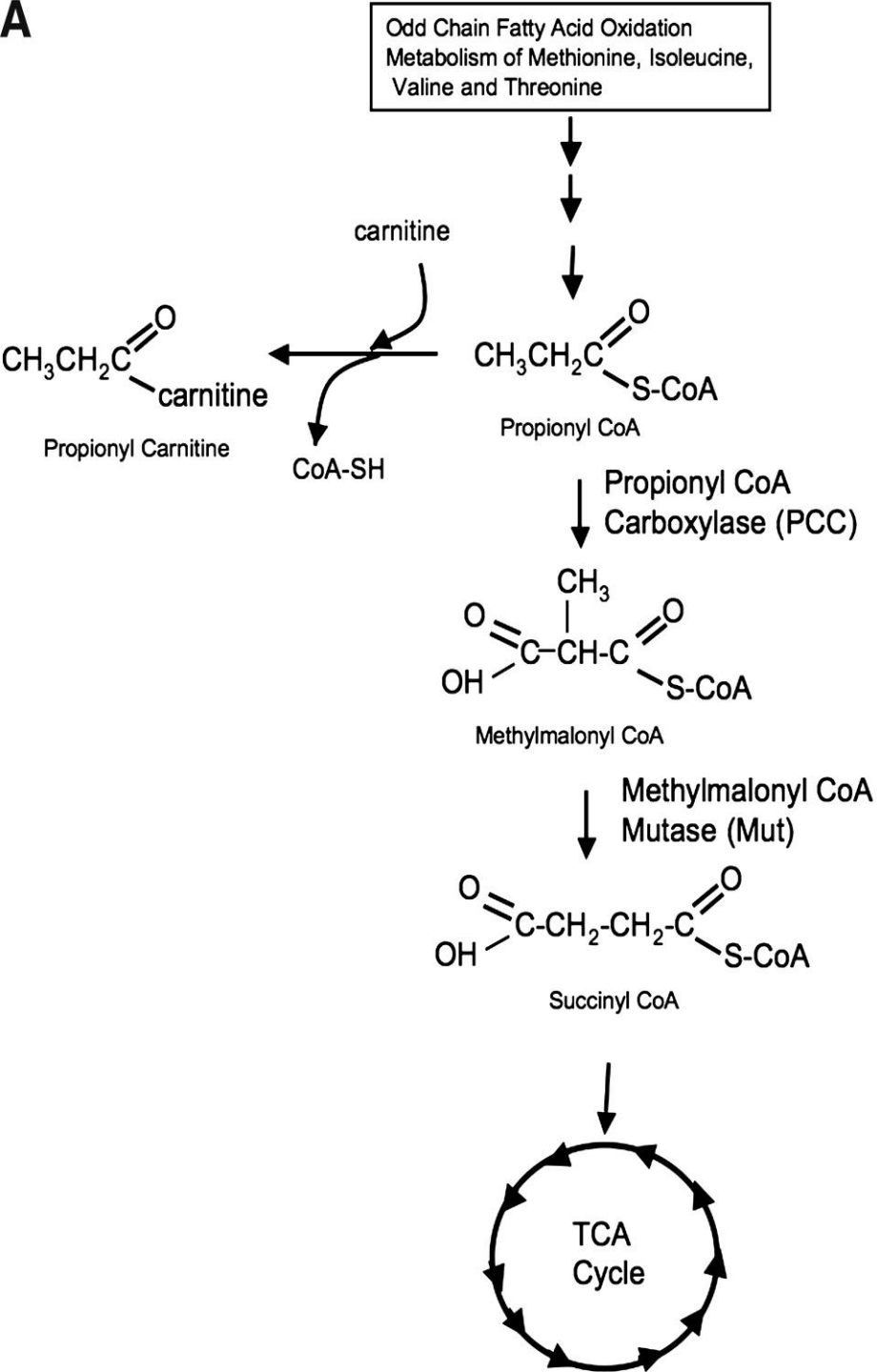
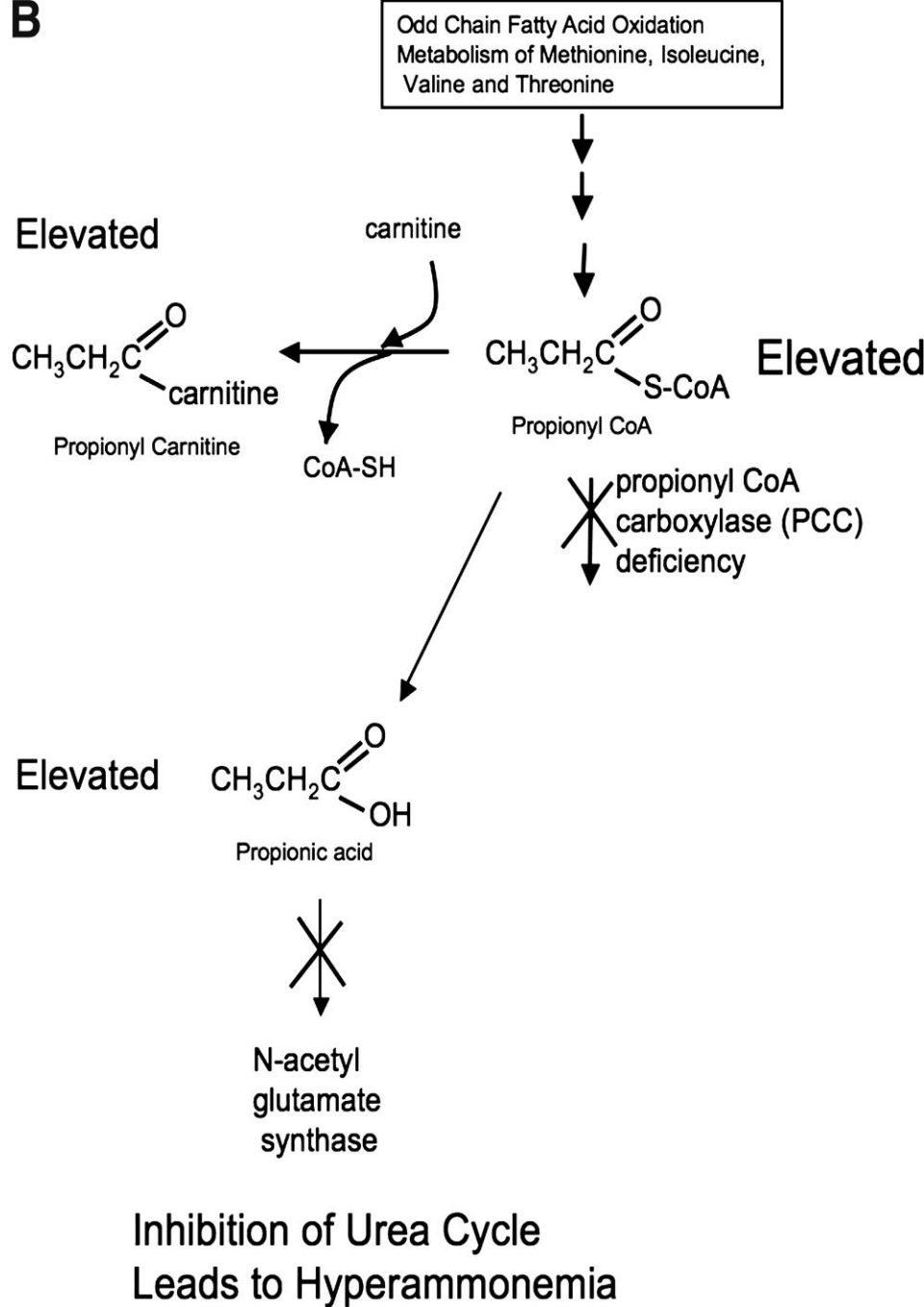
GRUPO II – METABOLISMO INTERMEDIÁRIO

Investigação avançada

- **Perfil de acilcarnitinas:**

- propionil-carnitina (C3): 7,7 micromol/l;
- relação propionil-carnitina/acetilcarnitina (C3/C2) de 1,5;
- relação propionilcarnitina/palmitoil-carnitina (C3/C16) de 15,06;
- carnitina livre: 2 $\mu\text{mol/l}$ (normal en el recién nacido: 10 a 280);
- acilcarnitina total, 14 $\mu\text{mol/l}$ (normal en el recién nacido: 5 a 60);
- carnitina total: 16 $\mu\text{mol/l}$ (normal en el recién nacido: 15 a 300)

ACIDEMIA PROPIONICA

A**B**

MANEJO

Manejo no caso

- Carnitina
- Vitamina B12
- Dieta com restrição de proteínas
- Cuidados gerais e das complicações

Evolução

- 1m -> intolerancia oral e comprometimento grave neurológico
- Acidose metabólica com anion gap aumentado, anemia, leucopenia e trombocitopenia
- Transfundido
- Hipermonemia grave
- Sem aporte proteico por 48h
- Ex-sanguineo transfusão para diminuir amonia
- Com reinicio da dieta proteica apresentou convulsões, hiponatremia, hipocalcemia, anemia, leucopenia, trombocitopenia
- Evolui para óbito com um mês e 23 dias