

**ERROS INATOS DO  
METABOLISMO  
DIAGNÓSTICO, MANIFESTAÇÕES  
CLÍNICAS E TRATAMENTO**

**Maria Teresa Alves da Silva Rosa  
Médica Geneticista-SES/DF**

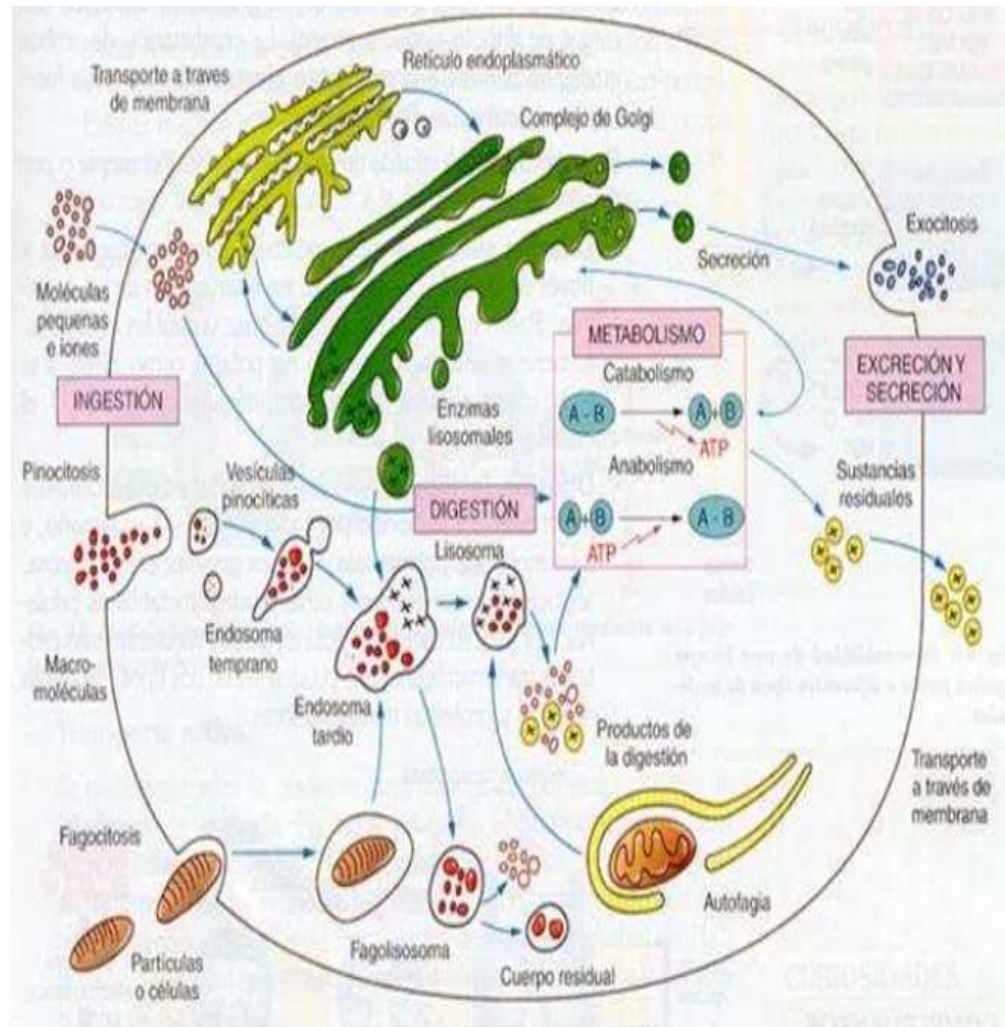


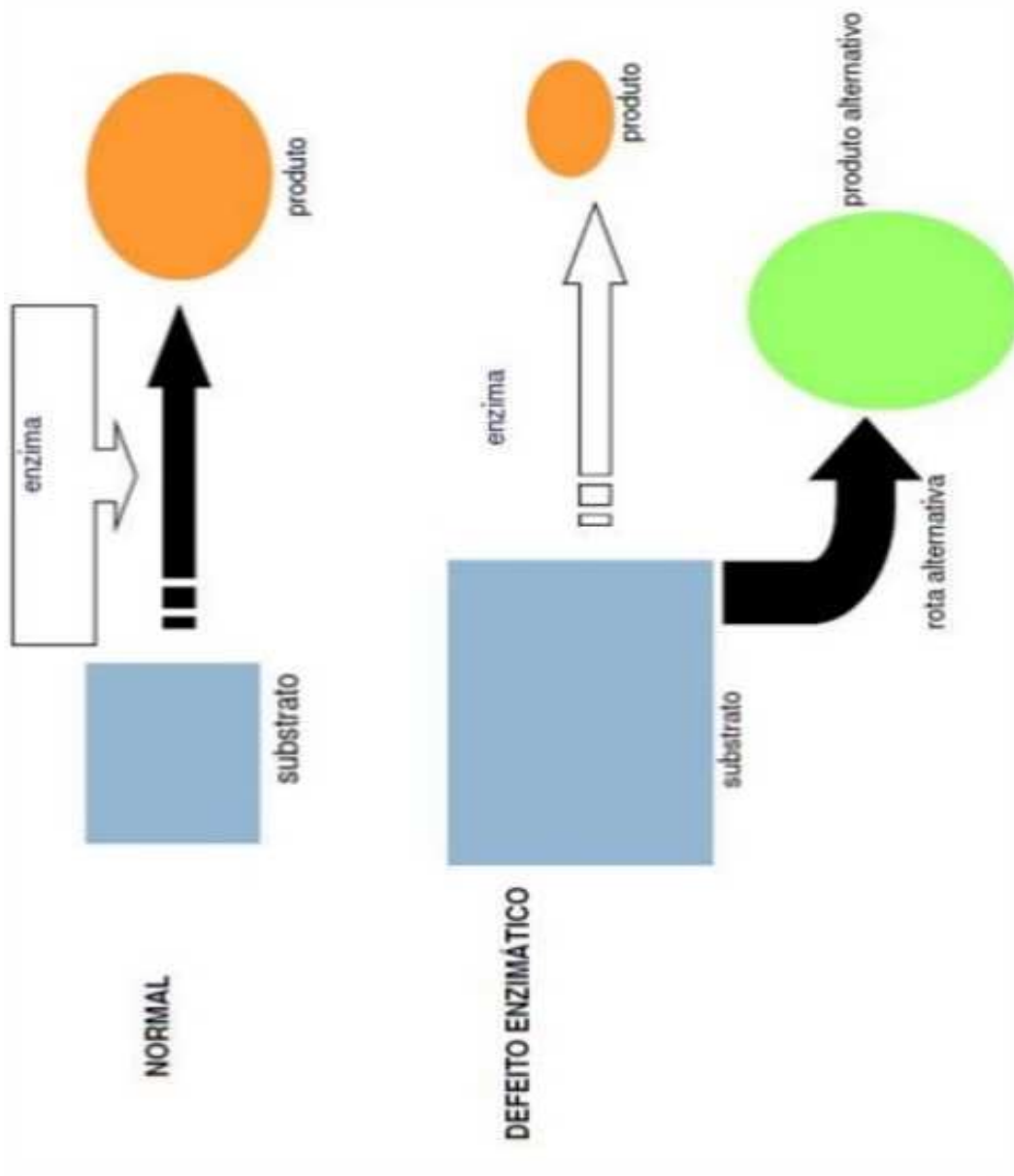
# ERROS INATOS DO METABOLISMO (EIM)

- Distúrbios de natureza genética que correspondem a um defeito em uma via bioquímica
- Deficiência ou anormalidade de uma enzima, de seu cofator ou do seu transportador
- Falha de síntese, degradação, armazenamento ou transporte de moléculas
- Comprometimento dos processos celulares



# METABOLISMO CELULAR



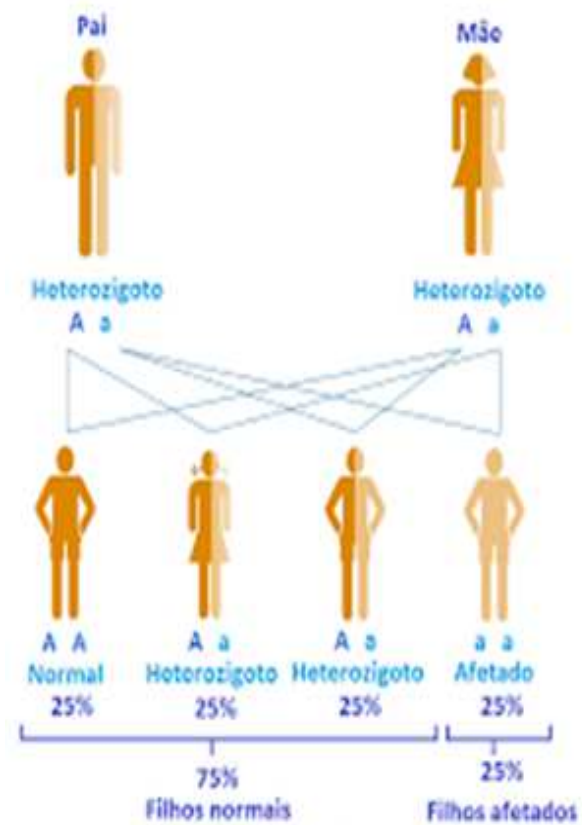


# ERROS INATOS DO METABOLISMO

- 10% de todas doenças genéticas
- Mais de 500 distúrbios conhecidos
- Incidência isolada pequena
- Em conjunto frequência 1/2500
- Maioria herança autossômica recessiva
- Afetam todo o organismo
- Podem se manifestar em qualquer faixa etária



# HERANÇA RECESSIVA



# CLASSIFICAÇÃO

- Grupo I: distúrbios de síntese ou catabolismo de moléculas complexas
- Grupo II: erros inatos do metabolismo intermediário que culminam em intoxicação aguda ou crônica
- Grupo III: deficiência na produção ou utilização de energia



# GRUPO I

- Distúrbios de síntese ou catabolismo de moléculas complexas ou defeitos de tráfego e processamento de moléculas intracelular
- Apresentam sintomas progressivos e permanentes que tendem a acentuar com o passar do tempo
- Manifestações: fácies grosseira, dismorfias, visceromegalias, neurodegeneração entre outros





# DOENÇAS DO GRUPO I


- Doenças lisossomais: mucopolissacaridoses
- Esfingolipidoses: Fabry, Gaucher
- Peroxomais: adrenoleucodistrofia
- Defeitos de glicosilação: Cutis Laxa
- Defeito de transporte e processamento: fibrose cística



# PACIENTE COM MPS I



## GRUPO II

- Erros inatos do metabolismo intermediário
  - Acúmulo de metabólitos tóxicos
  - Intervalo livres de sintomas e relação evidente com aporte alimentar
  - Sintomas de intoxicação aguda e recorrente ou crônica e progressiva
  - Manifestações: vômitos, diarreia, recusa alimentar
  - Fatores desencadeantes de descompensação: febre, infecção, dieta
- 

## DOENÇAS DO GRUPO II

- Aminoacidopatias: fenilcetonúria, doença do xarope de Bordo (MSUD)
- Acidemias orgânicas: acidemia metilmalônica, isovalérica, propiônica
- Defeitos do ciclo da uréia : Hiperargininemia, Citrulinemia
- Intolerância aos açúcares: Galactosemia, Frutosemia



# PACIENTE COM PKU



[bioquimicanutricao.blogspot.com/2010/08/fenilcetonuria.html](http://bioquimicanutricao.blogspot.com/2010/08/fenilcetonuria.html)



## GRUPO III

- Doenças cuja clínica é decorrente de alterações de produção e consumo energéticos
- Alterações em fígado, miocárdio, músculo e cérebro
- Manifestações: hipoglicemia, hipotonia generalizada, miopatia, insuficiência cardíaca, retardo de crescimento e morte súbita



## DOENÇAS DO GRUPO III

- Glicogenoses: glicogenose tipo I, Doença de Pompe
- Doenças mitocondriais: Encefalopatia de Leigh, deficiência da piruvato desidrogenase
- Defeitos de beta-oxidação de ácidos graxos: MCAD, deficiência de carnitina



# CRIANÇA COM GLICOGENOSE I





# SINAIS E SINTOMAS DE EIM

História gestacional	Distúrbios hepáticos Ascite fetal Abortos espontâneos
Período neonatal	Icterícia Hipoglicemia Acidose Convulsões
História pessoal	Preferências ou aversões alimentares Odores Alterações tegumentares (dermatite seborréica) Descompensação com doenças intercorrentes Dificuldade de ganho ponderal Vômitos recorrentes
Exame físico	Fácies ⇒ Grosseiro Cabelo ⇒ Quebradiços, torcidos, alopecia Pele ⇒ Eritemas, distrofia ungueal, ictiose Olhos ⇒ Movimentos oculares anormais, catarata, retinopatia Abdome ⇒ Hepatoesplenomegalia



## COMO CONDUZIR

- Suspeita clínica
- Exames complementares
- Diagnóstico
- Aconselhamento genético
- Tratamento



# DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

- Diagnosticar rapidamente é essencial para impedir o agravamento e a irreversibilidade dos sintomas
- Vale destacar o papel fundamental da triagem neonatal, que possibilitou grande avanço no conhecimento e tratamento dos erros inatos a partir da sua detecção em fase pré-clínica, prevenindo o dano neurológicos ou mesmo a morte que essas patologias podem ocasionar



# FALHAS NO DIAGNÓSTICO

- Não pensar na possibilidade de erro inato
- Falsos negativos
- Algumas doenças apresentam anormalidades intermitentes



# CONTROLE PERMANENTE

- Dieta específica: redução de substrato acumulado ( fórmulas metabólicas )
- Suplementação de um produto (reposição de tirosina na fenilcetonúria)
- Co-fatores ou precursores enzimáticos (cianocobalamina, tiamina, riboflavina, coenzima Q10)
- Desintoxicação por metabólitos ( benzoato de sódio, L-carnitina)



# TERAPIA ESPECÍFICA

- Transplante de medula óssea, transplante hepático
- Terapia de reposição enzimática
- Terapia gênica
- Chaperonas
- Micro RNA



# OBJETIVOS GERAIS DO TRATAMENTO

- Corrigir o desequilíbrio das reações metabólicas
- Suplementar os produtos da via metabólica primária, que está bloqueada
- Aumentar o anabolismo e diminuir o catabolismo
- Proporcionar uma via metabólica alternativa
- Suplementar os nutrientes deficientes
- Repor a enzima deficiente ou ativar a via metabólica que está deficitária



## EQUIPE MULTIDISCIPLINAR

- Médico geneticista
- Nutricionista
- Neurologista
- Pediatra
- Psicólogo
- Fonoaudiólogo
- Fisioterapeuta
- Enfermagem





# CONSIDERAÇÕES FINAIS

- A maioria dos erros inatos do metabolismo exibe consequências clínicas que se manifestam ou podem ser detectadas no período neonatal ou na infância
- Quando um médico deixa de reconhecer um EIM pode ser devastador tanto para criança afetada, quanto para os pais; porém se diagnosticado e iniciado o tratamento precocemente, muitas vezes o desenvolvimento normal da criança pode ser assegurado
- O diagnóstico específico, mesmo em um lactente cuja morte parece inevitável é de grande importância para o aconselhamento genético
- Os erros inatos do metabolismo quando diagnosticados e tratados na infância, os pacientes atingem a vida adulta sem sequelas
- O tratamento deve ser mantido mesmo na vida adulta

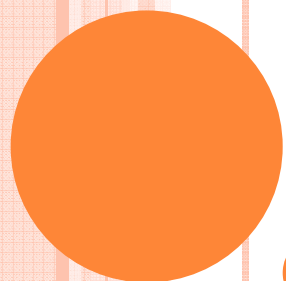












**OBRIGADA!**

[mariateresagene@yahoo.com.br](mailto:mariateresagene@yahoo.com.br)