

Urgências em Doenças Metabólicas - Formas de Apresentação Tardia

Esmeralda Martins

No momento actual, uma grande percentagem das crianças com doença metabólica hereditária atinge a idade adulta. Para que esta idade seja atingida nas melhores condições, torna-se urgente um diagnóstico e um início de terapêutica muito precoce em todas as doenças tratáveis.

A descoberta de novas tecnologias está a possibilitar o rastreio neonatal precoce de um maior número de erros inatos do metabolismo, mas o diagnóstico deste vasto e heterogéneo grupo de doenças continua a depender essencialmente da suspeita clínica.

As primeiras manifestações das doenças metabólicas hereditárias podem surgir em qualquer idade, desde a vida intra-uterina à idade adulta.

Sempre que a clínica tem início após o período neonatal, falamos em **formas de apresentação tardia**. Estas formas de apresentação tardia, que constituem cerca cinquenta por cento dos casos, podem ter um **início agudo e recorrente**, uma sintomatologia crónica e progressiva ou sintomas específicos e permanentes.

Um terço dos casos das formas tardias surge de maneira aguda e intermitente, caracterizando-se por episódios de descompensação aguda, potencialmente letais, mediados quase sempre por períodos intercríticos, que podem ser assintomáticos, estando o doente clínica e analiticamente normal.

Neste grupo estão incluídas um grande número de doenças tratáveis como várias aminoacidopatias, acidúrias orgânicas, doenças do ciclo da ureia e defeitos da β -oxidação.

Episódios recorrentes de coma, ataxia e vômitos com letargia, são as formas mais comuns de apresentação aguda tardia. A sintomatologia psiquiátrica de início agudo e recorrente, é outra forma de apresentação mas menos frequente, assim como as manifestações cardíacas com arritmia ou falência cardíaca, as dores abdominais recorrentes e a intolerância ao exercício.

O **coma** pode ser a primeira manifestação numa criança que estava totalmente assintomática ou então acontecer numa situação em que já havia sintomas premonitores. As alterações de consciência são de gravidade muito variável, independente da idade, desde alterações ligeiras a coma profundo e podem ou não acompanhar-se de sinais neurológicos focais.

Com maior frequência a apresentação é de encefalopatia com ausência de sinais focais no exame neurológico como pode acontecer, por exemplo, nas acidúrias metilmalónica, propiónica e isovalérica, acidúria 3-hidroxi 3-metilglutárica, leucínose, doenças do ciclo da ureia, defeitos da β -oxidação fructosemia e défice em piruvato desidrogenase. Há no entanto situações de coma com alterações motoras associadas como hemiparésia (leucínose, défice em OTC), síndrome extra piramidal (acidúria metilmalónica, acidúria glutárica tipo I, Doença de Wilson e homocistinúria) ou com hipertensão intra-craniana marcada (leucínose e OTC). Nos comas com focalização, temos ainda os episódios stroke-like, que podem acontecer nas doenças do ciclo da ureia, acidúrias metilmalónica, propiónica e isovalérica, nos defeitos da glicosilação das proteínas e no MELAS.

Concomitantemente com a encefalopatia pode haver outros sinais clínicos

acompanhantes, nomeadamente envolvimento hepático, digestivo, cardíaco, psiquiátrico, etc. Uma encefalopatia associada a atingimento hepático com elevação das transaminases e amónia, conduz a um quadro Reye-like, obriga a excluir doença metabólica, nomeadamente defeitos da β -oxidação dos ácidos gordos, doenças do ciclo da ureia, doenças da cadeia respiratória e intolerância à fructose.

Episódios de **ataxia aguda recorrente** podem ser a primeira manifestação de erros inatos do metabolismo como leucínose, acidúrias orgânicas, doenças do ciclo da ureia, défice em piruvato desidrogenase e doenças da cadeia respiratória.

Alterações psiquiátricas como alucinações, delírio, agressividade, ansiedade, agitação e manifestações esquizofrenia-like podem constituir a forma de apresentação de doenças como acidúrias orgânicas, leucínose, porfirias e défice em metileno tetrahidrofolato redutase.

Os **vômitos recorrentes com letargia** surgem na leucínose, defeitos da neoglicogénese, defeitos da β -oxidação e hiperlactacidemias congénitas.

Pelo elevado risco de morbidade e mortalidade que cada um destes episódios representa, nunca devemos estar à espera de um segundo episódio para chegar a um diagnóstico.

Nenhuma destas apresentações clínicas que nos podem fazer suspeitar de erro inato do metabolismo é específica de um tipo determinado de doença. Temos sempre que fazer a conjugação com os dados laboratoriais.

Pela história clínica e pelo estudo analítico efectuado no hospital que acolheu o doente, podemos muitas vezes

BIBLIOGRAFIA

- 1 - Saudubray JM, Charpentier C., Clinical Phenotyps: Diagnosis Algoritms. In: Scriver C.R., Beaudet A.L., Sly W. et al, The Metabolic and Molecual Bases of Inherited Disease. 8ª edition, Mc Graw-Hill (2001).
- 2 - Sanjurjo P., Fariña L.A., Adalruz L.E. Enfermedades congenitas del metabolismo: generalidades, grupos clínicos y algoritmos diagnósticos. In Sanjurjo P., Baldellou A. Diagnóstico y Tratamiento de las Enfermedades Metabólicas Hereditárias. Editors Ergeu SA (2001).
- 3 - Martins E., Barbot C., Principios gerais da abordagem dignóstica nas doenças metabólicas hereditárias. Nascer e Crescer , pg 115-118 (1999).
- 4 - Ogier H., Saudubray JM, Emergecy treatments. In Fernandez J., Saudubray JM, van den Berghe G. 3ªedition – Springer (2000).

ter suspeitas de diagnóstico que são muito importantes em termos de orientação da abordagem terapêutica inicial.

Perante uma suspeita de doença metabólica é importante a colheita de uma história clínica que inclua antecedentes familiares, saúde prévia da criança, investigação de factores precipitantes. Há alguns sinais de alarme que, quando presentes, nos podem ajudar, tais como a existência nos antecedentes familiares de irmãos falecidos no período neonatal sem diagnóstico etiológico, membros da família com sintomas clínicos não esclarecidos e existência de consanguinidade. Nos antecedentes patológicos da criança a existência de sintomas prévios como vômitos crónicos ou anorexia persistente acompanhados de má evolução estaturoponderal, hipotonia e atraso de desenvolvimento psicomotor, são também dados importantes. A colheita da história alimentar e avaliação de recusas por alimentos específicos, nomeadamente ricos em proteínas, pode ser outro dado de relevo. Deve ser feita também a investigação de factores desencadeantes como intercorrências infecciosas, jejum prolongado, vômitos, ingestão de alimento tóxico ou exercício intenso.

O estudo do sangue e urina, colhidos no momento da descompensação dão informações que se podem perder totalmente após a correcção do desequilíbrio.

O estudo analítico efectuado no próprio hospital deve incluir análises ao sangue e urina. Devem ser efectuados hemograma, determinação de equilíbrio ácido-base e estudo bioquímico com ionograma, função hepática e renal. Na urina deve ser registado o PH, a densidade, a pesquisa de corpos cetónicos ou outras alterações detectadas pelo teste de Combur e a pesquisa de substâncias reductoras.

Em muitos hospitais é hoje possível determinar no serviço de urgência o lactato e a amónia. Estas duas análises associadas aos estudos básicos anteriores podem fornecer dados importantes para o diagnóstico.

Em simultâneo, deve ser colhido plasma e urina para enviar a um laboratório de referência, para serem efectuados exames de diagnóstico específicos.

O início de uma terapêutica que permita minorar e corrigir os desequilíbrios deve ser colocado em prática rapidamente. Os cuidados de suporte básico de vida devem ser os necessários para assegurar correctamente as funções vitais. Deve ser efectuada a correcção de todos os desequilíbrios hídricos e iónicos, assim como tratar infecções concomitantes. Simultaneamente fazer um aporte calórico adequado (geralmente sob a forma de soro glicosado a 10-12%), de forma a evitar o catabolismo, assim como a evicção de alimentos "tóxicos".