

Urgências em Doenças Metabólicas - Diagnóstico Laboratorial

Maria Luís Cardoso

As doenças hereditárias do metabolismo, são patologias de natureza genética em que a metabolização de um determinado composto se encontra alterada. Na sua origem está uma deficiência enzimática específica afectando uma determinada via metabólica, levando à acumulação de substratos (muitas vezes tóxicos) e à produção diminuída ou nula de um produto biologicamente importante. O défice enzimático é a consequência fenotípica da existência mutações num ou vários genes codificantes para o passo metabólico em causa, por conseguinte, o diagnóstico laboratorial de uma doença metabólica pode ser efectuado a vários níveis nomeadamente bioquímico, enzimático e/ou molecular.

Estas doenças podem ter uma apresentação aguda, sub-aguda ou crónica muitas vezes com crise recorrentes de descompensação e podem revelar-se em qualquer idade, embora sejam mais frequentes na população pediátrica. Além disso na maioria dos casos existe uma relação inversamente proporcional entre a idade de revelação e a sua gravidade. Normalmente tornam-se sintomáticas após exposição a um factor desencadeante, que leva a um stress metabólico, como sejam as intercorrências infecciosas e a vacinação.

Os estudos metabólicos têm obrigatoriamente de ser interpretados em função do contexto e do estado do doente no momento em que o mesmo foi realizado. Por este facto é indispensável que seja disponibilizado ao laboratório um resumo breve da história clínica, da

terapêutica e tipo de alimentação em curso no momento da colheita e dias precedentes.

Nesta abordagem dar-se-á maior relevo à investigação laboratorial a efectuar a partir do serviço de urgência de modo a detectar alterações bioquímicas presentes no momento da crise e que são as mais características e orientadoras da patologia metabólica. Esta deve ser tão informativa quanto possível mas ao mesmo tempo racional e condicionada em termos de quantidade total de amostra a colher.

Para além das colheitas habituais para o laboratório de bioquímica do próprio hospital (transaminases, glicemia, pH, ionograma, ureia...) há necessidade de colher sangue para :

- aminoácidos plasmáticos + amónia (2ml em heparinato de lítio) e
- lactato (1ml em fluoreto de EDTA).

O piruvato (1ml em tubo com 1ml ácido perclórico 1N) é um parâmetro que poderá ser remetido para uma segunda fase do estudo, caso se detecte uma hiperlactacidemia à entrada. Nessa altura confirma-se o lactato e investiga-se o ratio lactato/piruvato.

O doseamento de homocisteína total (1ml em heparinato de lítio) deve ser especificamente solicitado em caso de acidente vascular cerebral ou *strokes*, já que a mesma não está incluída no estudo metabólico base.

A carnitina livre (1ml em tubo seco) sanguínea e o perfil de acilcarnitinas devem ser incluídos na investigação de situações de hipoglicemia se há suspeição de um défice da β -oxidação dos ácidos gordos.

A urina para estudo metabólico deve ser a da crise, pois é a que tem maior

concentração dos compostos produzidos nessa fase. Caso a mesma seja em volume inferior a 10ml deve colher-se também a micção seguinte e enviar ambas ao laboratório com indicação da hora das respectivas colheitas. O estudo urinário deve incluir :

- ácidos orgânicos,
- aminoácidos,
- açúcares redutores (nos recém-nascidos e lactentes. Se positiva fazer cromatografia de açúcares),
- sulfit-test (nos recém-nascidos e lactentes).

O ácido orótico poderá ser solicitado nesta fase se houver uma suspeita de patologia da ciclo da ureia (vómitos, rejeição de alimentos proteicos, hiperamoniemia, ureia baixa...), no entanto poderá ser solicitado mais tarde em função dos resultados preliminares e se estes o justificarem.

Uma colheita de sangue para o cartão de Guthrie é muito simples, bastam 2 a 3 gotas e poderá ser extremamente útil na realização de estudos adicionais se houver alterações no estudo metabólico base. Poderá recorrer-se a ele se surge uma suspeita mais concreta de doença metabólica ou se houve, entretanto, necessidade de transfundir o doente. É aconselhável o seu estudo na fase inicial (perfil de acilcarnitinas) se se tratar de uma situação de ALTE, houver consanguinidade dos progenitores ou história de irmãos falecidos. Esta ficha deve ser preenchida com dia e hora da colheita, com o nome próprio do doente, indicação do local da colheita (SU) e ter claramente indicado que a mesma não se destina a diagnóstico precoce.

Apesar de isoladamente serem raras as doenças metabólicas são no seu conjunto relativamente frequentes (dado o seu elevado número) e o prognóstico é muitas vezes condicionado pelas sequelas do episódio de descompensação inicial, daí que em muitos países

se esteja já a fazer o rastreio neonatal pré-sintomático de mais de duas dezenas destas patologias. Provavelmente, também em Portugal, num futuro próximo, a abordagem do serviço de urgência não se limitará à investigação metabólica dos casos sintomáticos sem diagnóstico,

mas à aplicação com carácter de urgência de medidas de suporte adequadas que visem a normalização bioquímica mesmo antes de a mesma se tornar sintomática, bem como à correcção metabólica de situações agudas com diagnóstico prévio.