



Acidúria Glutárica Tipo I: Relato de Caso com Evolução para Cuidados Paliativos e Discussão sobre a Importância do Diagnóstico Precoce

AUTORES: Sara Elisabete Heck (HCPA), Barbara Zanesco (HCPA), Sandra Helena Machado (HCPA)

NOME DA INSTITUIÇÃO: Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

INTRODUÇÃO:

A acidúria glutárica tipo I (AG1) é uma doença genética de padrão recessivo do grupo de erros inatos do metabolismo, com incidência aproximada de 1:100.000 nascidos-vivos. É uma doença metabólica que provoca gliose e perda neuronal nos gânglios da base, além de um distúrbio progressivo do movimento que costuma iniciar no primeiro ano de vida, comumente após algum quadro infeccioso. Por afetar principalmente a região responsável pelo controle motor, a doença é caracterizada por crises de distonia de difícil controle, além de encefalopatia aguda, hipotonia e convulsões. Diagnósticos precoces resultam em melhora da sobrevida e menor gasto do serviço público. Se tardio, a seqüela neurológica irreversível impacta negativamente na sobrevida

DESCRIÇÃO DO CASO:

MMC, 1 ano e 7 meses, sem intercorrências no pré-natal, nascido a termo com 3.016g, 47cm de comprimento e 35 cm de perímetro cefálico, pais consanguíneos, sem histórico familiar de doenças genéticas ou neurológicas e previamente hígido iniciou aos 12 meses com quadro de diarreia e vômitos, evoluindo com hipotonia e tremor. Internou num hospital da cidade com suspeita de crise convulsiva. Iniciou com dieta enteral a partir da identificação de baixo peso e disfagia. Por suspeita de Guillain-Barré, recebeu 2 doses de imunoglobulina, sem resposta. Foi transferido a um hospital da capital por persistência dos sintomas e necessidade de investigação de doença neurológica. Em ressonância de encéfalo, foram observadas áreas de restrição à difusão com elevação da intensidade de sinal em T2/FLAIR acometendo globos pálidos, putâmen e núcleos caudados, bem como os pedúnculos cerebrais bilateralmente. Em gasometria venosa foi verificado acidose e lactato elevado. Diante da possibilidade de doença neurogenética, foi coletado amônia, com resultado 107, e se procedeu com coleta de material com swab oral para Painel Next-Generation Sequencing de doenças genéticas. A dosagem de aminoácidos séricos indicou discreto aumento de aminoácidos de cadeia ramificada e fenilalala-

nina e elevação significativa de ácidos orgânicos urinários. Aventada a possibilidade de AG1, com 1 ano e 2 meses o paciente foi transferido para um hospital referência em doenças genéticas, onde realizou painel molecular sugestivo de AG1 com gene patogênico em homozigose. Iniciou-se introdução gradual de anticonvulsivantes, anticolinérgicos, espasmolítico e antipsicóticos para controle de distonia, porém evoluiu com necessidade de sedação contínua com midazolam e morfina, após cetamina em monoterapia não controlar hipertonia. Atualmente é dependente de dieta enteral exclusiva, oxigênio por cateter nasal 2 l/min para conforto e sedoanalgesia com midazolam e morfina contínuos. Entrou em cuidados paliativos com 1 ano e 5 meses, após determinação de irreversibilidade do quadro e esgotamento terapêutico pela equipe multiprofissional.

DISCUSSÃO E COMENTÁRIOS FINAIS:

A AG1 é caracterizada pela deficiência da enzima glutaril-CoA desidrogenase e sua ausência provoca o acúmulo de metabólitos intermediários neurotóxicos, especialmente de gânglios da base, além de degeneração neuronal, prejuízo de mielinização e de barreira hematoencefálica e morte de astrócitos, resultando em redução da síntese de GABA - neurotransmissor inibitório, contribuindo para a hiperexcitabilidade e progressão das lesões cerebrais. A terapêutica tem como pilar o diagnóstico precoce e a eliminação dos aminoácidos na dieta e diminuindo o acúmulo dos metabólitos neurotóxicos. Quanto antes estabelecido o diagnóstico, melhor o prognóstico. Portanto, evidencia-se a importância da realização de exame de triagem neonatal para diagnóstico da de AG1, a partir da dosagem sérica do metabólito glutarilcarnitina.

REFERÊNCIAS

- 1) Kolker S, et al. J Inherit Metab Dis. 2006;29(2-3):378–392.
- 2) Hedlund GL, Longo N, Pasquali M. Mol Genet Metab. 2006;89(1-2):62–70.
- 3) Strauss KA, Morton DH. Pediatr Neurol. 2003;28(6):387–393.
- 4) Wilcken B, et al. N Engl J Med. 2003;348(23):2304–2312.