ACIDEMIA ORGÂNICA POR MUTAÇÃO DO GENE HMGCL

Gabriela Cirimbelli Maragno[1]; Fernando Dal-Bó Michels[1]; Thais May Feliciano[1]; João Vitor Busatta[1]; João Vítor Marosin de Oliveira[1]; André da Silva Tusi[1]; Bruno Pedro Marques de Avellar Dal-Bó[1]; Karla Dal-Bó Michels[2]; Mariana Gaspar Mendonça[3]; Aline Zilli Hadrich[3].

1. Aluno do Curso de Medicina da Universidade do Sul de Santa Catarina (gabrielamaragno01@gmail.com);
2. Médica Pediatra Intensivista Pediátrica do Hospital Nossa Senhora da Conceição e Professora do Curso de Medicina, Tubarão-SC;
3. Médica Pediatra Neonatologista do Hospital Nossa Senhora da Conceição e Professora do Curso de Medicina, Tubarão-SC.

INTRODUÇÃO

O erro inato do metabolismo (EIM) é um grupo de doenças que representam cerca de 10% de todas as doenças genéticas[1]. Esses distúrbios são caracterizados por erros metabólicos devido a um defeito enzimático, provocando, assim, a interrupção de uma via metabólica específica, que ocasiona problemas em um ou mais sistemas do corpo humano, podendo se manifestar em qualquer faixa etária.

Dentre os EIM, as acidemias ou acidúrias orgânicas (AO) são mais frequentes nas crianças, principalmente naquelas mais adoecidas. Definido pelo aumento da quantificação de ácidos orgânicos nos tecidos e líquidos biológicos do paciente[2], esse grupo de doenças apresenta sintomas graves como disfunção neurológica e pode trazer um desfecho fatal para o neonato se diagnosticado tardiamente. A AO é constantemente confundida com septicemia, já que as duas situações apresentam acidose e encefalopatia aguda, transformando essa doença em um grande desafio diagnóstico.

RELATO DO CASO

Paciente masculino, deu entrada na emergência com 12 dias de vida, previamente hígido, com sucção débil, sonolência excessiva e perda de peso de 18,5% em comparação ao peso do nascimento. Foi coletada hemocultura e iniciado antibioticoterapia com Ampicilina e Gentamicina, conforme protocolo do serviço para suspeita de sepse neonatal. Nos dias seguintes, o paciente evoluiu com piora da sonolência e três episódios de vômitos.

A gasometria arterial mostrou acidose metabólica grave com Anion Gap de elevado. Foi transferido à Unidade de Terapia Intensiva neonatal, sendo iniciada reposição de bicarbonato e hidratação endovenosa, com taxa de infusão de glicose (VIG) de 6mg/kg/min, inicialmente sem alterações, mas com o aumento progressivo da VIG até 12mg/kg/min, houve melhora da gasometria. Evoluiu com melhora da aceitação alimentar, e foi transferido para centro de referência em genética e neurologia pediátrica.

Foi coletado painel multigênico e detectada uma variante em homozigose no gene HMGCL classificada como patogênica, além de pesquisa de análise de ácidos orgânicos, que demonstrou alterações de metabólitos no estudo de espectroscopia de caráter não específico, que podem ser encontradas em desordens do metabolismo enzimático.

DISCUSSÃO

Considerada rara dentro da literatura médica, com apenas 211 casos de mutação do gene HMGCL registrados no mundo, até o ano de 2023 [3], essa enfermidade tem como produto o acúmulo de ácidos orgânicos, gerando acidose metabólica no paciente. Além disso, a falha na síntese de cetonas pode ocasionar hipoglicemia durante jejum ou na fase aguda da doença[2]. Codificada pelo gene HMGCL, encontrado no cromossomo 1, na posição 1p36.1-p35[2], a enzima mitocondrial humana 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A liase (HMG-CoA ou HMGCL) é primordial no catabolismo da leucina e na síntese de corpos cetônicos.

Os sinais e sintomas da mutação geralmente aparecem durante do primeiro ano de vida.[2] Estão entre eles: hipotonia, letargia, diarreia, desidratação, vômito, convulsões, problemas respiratórios, coma e evolução para óbito quando não diagnosticada e tratada precocemente. Torna-se notório que a doença tem um desfecho clínico variável e iminentemente fatal quando não diagnosticada e tratada precocemente, alcançando uma taxa de mortalidade de 16%[1].

CONCLUSÃO

O relato de caso descreve uma mutação do gene HMGCL, condição considerada rara. Nota-se que o diagnóstico precoce é de suma importância para diminuir a mortalidade da doença.

REFERÊNCIAS

1. ACIDÚRIAS orgânicas: diagnóstico em pacientes de alto risco no Brasil. Disponível em: https://www.scielo.br/j/jped/a/z4kPTNbQRydSdRZ4fDdsvvB/.
2. Pié J, López-Viñas E, Puisac B, Menao S, Pié A, Casale C, Ramos FJ, Hegardt FG, Gómez-Puertas P, Casals N. Molecular genetics of HMG-CoA lyase deficiency. Mol Genet Metab [Internet]. Nov 2007 [citado 24 jun 2024];92(3):198-209. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2007.06.020
3. MDPI [Internet]. Treatment of HMG-CoA Lyase Deficiency—Longitudinal Data on Clinical and Nutritional Management of 10 Australian Cases; 19 jan 2023 [citado 24 jun 2024]. Disponível em: https://www.mdpi.com/2072-6643/15/3/531#B5-nutrients-15-00531