



Deficiência de múltiplas Acil-CoA desidrogenases diagnosticada após crise metabólica: um relato de caso

Camila C.F. Kamhaji¹; Caroline M. Baía; Bruna S. Barros; Marcela F. Moura; Mônica A. Moretzsohn; Laura O.M. Coelho; Hélio F. Rocha; Júlia M. Leite; Melissa Gershon; Cristiane Guimarães; Maria Carolina P. Porto; Alessandra F. M. Braga; Gleyson C. Pinto

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)

INTRODUÇÃO:

A Deficiência Múltipla das Acil-CoA Desidrogenases (MADD), ou acidúria glutárica tipo II (AG2), é um erro inato do metabolismo autossômico recessivo causado por variantes patogênicas nos genes que codificam a flavoproteína de transferência de elétrons (ETF) ou sua desidrogenase (ETFDH), resultando na deficiência funcional de várias acil-CoA desidrogenases, incluindo as de cadeia curta, média e longa, além de isovaleril-CoA, glutaril-CoA e sarcosina desidrogenases. Clinicamente, a AG2 se apresenta em três formas principais: neonatal com anomalias congênicas, neonatal sem anomalias congênicas e de início tardio, com espectro fenotípico amplo, variando desde a infância até a idade adulta. O diagnóstico é baseado na elevação de múltiplas acilcarnitinas no sangue, aumento de ácidos orgânicos na urina e/ou identificação de variantes bialélicas patogênicas em genes relacionados.

DISCUSSÃO E COMENTÁRIOS FINAIS:

A MADD apresenta ampla variabilidade clínica e pode evoluir com complicações graves, como distúrbios de condução cardíaca, cardiomiopatia, esteatose hepática, falência multiorgânica e morte súbita. Diante de quadros de crise metabólica, principalmente associados a hipoglicemia e rabdomiólise, os distúrbios da beta-oxidação devem ser considerados no diagnóstico diferencial. O tratamento agudo visa interromper o catabolismo por meio de alta oferta de altas taxas de glicose e controle da hiperamonemia com agentes quelantes. É uma doença rara, com prevalência ao nascimento de 1:250.000, sendo, portanto, seu diagnóstico muito difícil. Sua forma tardia pode ocorrer em diversos estágios da vida e os eventos agudos como no caso descrito são de grande ameaça a vida. Sua identificação precoce permite intervenções terapêuticas oportunas, impactando positivamente no prognóstico e na qualidade de vida do paciente.

DESCRIÇÃO DO CASO:

Paciente de 6 anos admitida na emergência com rebaixamento do sensorio, recusa alimentar e dor em membros inferiores. Com histórico de epilepsia desde a primeira infância, fazia uso crônico de valproato de sódio. Diante da suspeita de crise metabólica, exames revelaram plaquetopenia, hipoglicemia, acidose metabólica com ânion gap aumentado (22,0), hiperamonemia (178 mg/dL), hiperlactatemia (7,0 mmol/L) e CPK elevada (39.000 U/L). Punção lombar evidenciou hiperlactatorraquia (7,5 mmol/L) com cultura negativa. Instituiu-se hidratação venosa com alta taxa de infusão de glicose, suspensão da dieta, uso de quelantes de amônia e desmame progressivo do ácido valproico, com subsequente redução dos níveis de amônia. Perfil de acilcarnitinas e ácidos orgânicos urinários foram solicitados, porém exames não disponíveis em unidade hospitalar, sendo optada por coleta de painel molecular para doenças tratáveis. Esse teste confirmou duas variantes patogênicas bialélicas no gene ETFDH, estabelecendo o diagnóstico de AG2. Após estabilização clínica, recebeu alta com orientações dietéticas (hipoproteica, hipolipídica e rica em carboidratos) e suplementação com L-carnitina, riboflavina e coenzima Q10.

REFERÊNCIAS:

- al-Essa MA, Rashed MS, Bakheet SM, Patay ZJ, Ozand PT. Glutaric aciduria type II: observations in seven patients with neonatal- and late-onset disease. *J Perinatol*. 2000 Mar;20(2):120-9. doi: 10.1038/sj.jp.7200325. PMID: 10785889.
- Prasad M, Hussain S. Glutaric aciduria type II presenting as myopathy and rhabdomyolysis in a teenager. *J Child Neurol*. 2015 Jan;30(1):96-9. doi: 10.1177/0883073813516676. Epub 2014 Jan 21. PMID: 24453145.
- Angle B, Burton BK. Risk of sudden death and acute life-threatening events in patients with glutaric acidemia type II. *Mol Genet Metab*. 2008 Jan;93(1):36-9. doi: 10.1016/j.ymgme.2007.09.015. Epub 2007 Oct 31. PMID: 17977044.

Agradecimentos: à equipe de Nutrologia Pediátrica do IPPMG

¹ e-mail para contato: ckamhaji@gmail.com