

## EDITORIAL

### Erros Inatos do Metabolismo: uma visão geral

Meline Oliveira dos Santos Morais

Professora da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande (FAMED-FURG)

Os Erros Inatos do Metabolismo (EIM) são um conjunto de doenças genéticas caracterizadas por defeito em uma proteína, muitas vezes uma enzima, envolvida no metabolismo. Essa alteração enzimática pode levar a interrupção de uma determinada via metabólica, resultando em falhas na degradação e consequente acúmulo de substratos tóxicos (1,2,3).

Esse grupo de doenças corresponde a aproximadamente 10 % de todas as doenças genéticas, das quais a maioria é de herança autossômica recessiva. Atualmente são conhecidos mais de 1000 EIM, incluindo defeitos de síntese, degradação, transporte e armazenamento de moléculas no organismo (4,5). Do ponto de vista epidemiológico, quando analisadas de forma isolada, essas doenças apresentam baixa incidência, porém se analisadas em conjunto a frequência é de aproximadamente 1 a cada 2000 nascidos vivos (6,7).

Os EIM podem ser classificados em três grupos. O grupo 1 é caracterizado pelos distúrbios que causam intoxicação, como as aminoacidopatias, as acidúras orgânicas e as intolerâncias aos açúcares; o grupo 2 compreende os defeitos no metabolismo energético, onde pode-se destacar os distúrbios de cadeia respiratória e os defeitos de oxidação de ácidos graxos; por fim, no grupo 3 estão classificados os distúrbios na síntese ou catabolismo de moléculas complexas, entre eles as doenças lisossomais (8,9).

O diagnóstico clínico é feito após exclusão de patologias mais comuns. Embora a história clínica do paciente seja importante, o diagnóstico laboratorial é essencial para diagnosticar um EIM. Além dos testes laboratoriais que incluem os bioquímicos e hematológicos, outros exames podem ser necessários na etapa inicial da investigação, entre eles estão os eletrofisiológicos, os radiológicos e os histopatológicos (10).

As manifestações clínicas apresentadas pelos pacientes são variáveis e dependem da rota metabólica afetada. O bloqueio metabólico pode provocar sintomas graves que, na maioria das vezes, afetam o sistema nervoso central (SNC) (11).

Na maioria dos casos os sintomas se manifestem no primeiro ano de vida, mas podem se manifestar na adolescência ou na idade adulta (10). Neste sentido, a triagem neonatal é essencial para diagnóstico e tratamento precoces. A triagem neonatal, conhecida no Brasil como teste do pezinho, deve ser realizada entre o 3º e 5º dia de vida do bebê, este é considerado o período ideal para realização do exame (12).

Em 2021, foi criada a Lei nº 14.154 que visa aumentar, de forma escalonada, o número de doenças a serem rastreadas pelo teste do pezinho no Sistema Único de Saúde (SUS). Porém, mesmo com essa ampliação no número de patologias, alguns EIM ainda não são contemplados pelo SUS, os quais podem ser realizados em laboratórios privados e em alguns centros universitários selecionados (13,14).

## Referências

1. Amâncio FA, Scalco FB, Coelho CA. Investigação diagnóstica de erros inatos do metabolismo em um hospital universitário. *J Bras Patol Med Lab*. 2007;43:169-74.
2. Olsen RK, Cornelius N, Gregersen N. Redox signalling and mitochondrial stress responses; lessons from inborn errors of metabolism. *J Inherit Metab Dis*. 2015; 38(4):703-19.
3. El Husny AS, Fernandes-Caldato MC. Erros inatos do metabolismo: revisão de literatura. *Rev. Para. Med.* [Internet]. 2006, 20( 2 ): 41-45.
4. Jimenez-Sanchez G, Childs B, Valle D. The effect of mendelian disease on human health. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, eds. *The metabolic and molecular bases of inherited disease*. New York: McGraw-Hill Inc. 2001. p.167-174.
5. Ferreira CR, Van Karnabeek CD, Vocley J.; Blau N. A proposed nosology of inborn errors of metabolism. *Genet. Med*. v.21, p.102–106, 2019.
6. Beaudet AL, Scriver CR, Sly WS, Valle D. Genetics, biochemistry and molecular bases of variant human phenotypes. In: Beaudet AL, Scriver CR , Sly WS , Valle W, editors. *The metabolic bases of inherited disease on CD-ROM*. 8. ed. New York: McGraw-Hill Book Company; 2010.
7. Kim CA, Albano LM, Bertola DR. *Genética na prática pediátrica*. São Paulo: Manole; 2010.
8. Romão A, Simon PEA, Góes JEC, Pinto LLC, Giugliani R, Luca GR de, et al. Apresentação clínica inicial dos casos de erros inatos do metabolismo de um hospital pediátrico de referência: ainda um desafio diagnóstico. *Rev paul pediatr* [Internet]. 2017;35(3):258–64.
9. Spolador, GM; Barbosa SMM. Cuidados paliativos em erros inatos do metabolismo - o que o pediatra deve saber? *Residência Pediátrica*; 2021: Ahead of Print.
10. Wajner M, Vargas CR, Burin M, Giugliani R, Coelho JC. Investigação de erros inatos do metabolismo. *Revista HCPA*. 2001(3):343-360.
11. Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, eds. *The metabolic and molecular bases of inherited disease*. New York: McGraw-Hill Inc. 2001. p.167-174.
12. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. *Triagem neonatal biológica: manual técnico*. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2016. 80 p.
13. Herber S, Schwartz IV, Nalin T, Netto CB, Camelo Junior JS, Santos ML, et al. Maple syrup urine disease in Brazil: a panorama of the last two decades. *J Pediatr (Rio J)*. 2015; 91:292-8.
14. Brasil. Lei nº 14.154, de 26 de maio de 2021. Altera a Lei nº 8.069, de 13 de julho de 1990 (Estatuto da Criança e do Adolescente). *Diário Oficial da União: seção 1*, Brasília, DF, ano 159, n. 98, p. 1, 27 Maio 2021.