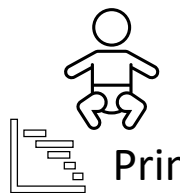




Deficiência de Piruvato-Desidrogenase -PDH

- Percurso do doente -



1

Primeiros sintomas

... ocorrem frequente/ nos primeiros anos de vida (por vezes, prenatal/); possíveis apresentações mais tardias/ ligeiras (especial/ ataxia)

Restrição do crescimento fetal; Microcefalia (pré-natal + pos-natal); Dismorfismo facial;

- **Atraso do neurodesenvolvimento**

- **Acidose láctica** c/ ou s/ dificuldade respiratória
Hipotonia (axial), pode ser combinada com hipertonia/espasticidade dos membros

Convulsões (focais e generalizadas)

- **Imagiologia cerebral**: ventriculomegalia assimétrica, atrofia cerebral, hiperintensidade T2 dos gânglios da base, anomalias estruturais do cérebro (por exemplo, disgenesia do corpo caloso), pico de lactato na espectroscopia por RM

- **Perturbações do movimento** - desequilíbrio, coreoatetose, distonia e/ou ataxia

Possibilidade de **início súbito/ deterioração** com infeção, lesões dos gânglios da base na RM, espetro da síndrome de Leigh

Déficite auditivo/ problemas visuais (atrofia ótica, ptose, nistagmo, estrabismo)

Nota: as formas mais ligeiras podem apresentar-se apenas com ataxia/ distonia intermitente (frequente/ desencadeadas por febre ou ingestão de hidratos de carbono) ou paralisia periódica dos membros, distonia paroxística induzida pelo exercício.



2

Diagnóstico

Idade ao diagnóstico: muito variável - pode ser pré-natal, mas é frequente/ a infância tardia, rara/ idade adulta (mediana 45 meses)

Sinais e sintomas clínicos: avaliação clínica completa, incluindo o atraso do neuro desenvolvimento, perturbações do movimento (por exemplo, ataxia, distonia, neuropatia axonal, espasticidade) e convulsões

Achados da ressonância magnética cerebral: Avaliação de alterações estruturais (atrofia cerebral com ventriculomegalia assimétrica, disgenesia do corpo caloso), bem como de achados sugestivos: síndrome de Leigh, especial/ envolvendo os globos pálidos, MRS com pico de lactato

Estudos de condução nervosa: podem revelar neuropatia periférica

Análises bioquímicas /laboratoriais:

- Análise do lactato/piruvato no sangue e/ou no LCR (caraterística: lactato↑ c/ L/P normal)

- Baixa atividade enzimática do complexo piruvato desidrogenase (PDH)

Estudo genético: Variantes patogénicas em PDHA1, PDHB, DLAT, DLD, PDHX, PDP1, PDK3, idealmente através de testes genómicos abrangentes para excluir diagnósticos alternativos que imitem a deficiência de PDH ou causem deficiência secundária de PDH.



3

Tratamento

A acidose láctica congénita pode necessitar de tratamento com **bicarbonato de sódio +/- dicloroacetato** (ensaio clínico em curso)

A **dieta cetogénica** é a base da terapia a longo prazo - melhora o controlo das convulsões +/- a função cognitiva e o movimento

Regime de emergência para doenças intercorrentes e gestão perioperatória, tendo em conta a terapia cetogénica

Doses elevadas de tiamina, riboflavina (em DLD E3) +/- outros suplementos (por exemplo, Coenzima Q10)

Medicamentos anti-convulsivantes (cuidado com o valproato)

Terapêutica de suporte:

Fisioterapia / terapia ocupacional; Gestão da distonia; ajudas médicas (cadeira de rodas, andarilho, estruturas de apoio, suportes de transferência, etc.);

Terapia da fala e da linguagem, sistemas de apoio à linguagem

Alimentação enteral, se indicado

Tratamento da displasia da anca;

Cirurgia da escoliose

Educação: equipas de intervenção precoce

Apoio psicológico à criança e à família



4

Monitorização

Monitorização **neurodesenvolvimento estado clínico + nutricional**,

antropometria a intervalos regulares, com especial incidência na avaliação de:

Crescimento:

peso corporal, altura e perímetro cefálico

Desenvolvimento:

Função motora; Fala e linguagem; Atividades da vida diária; Educação

Comportamento e manifestações psiquiátricas

Controlo das convulsões

Equilíbrio ácido-base

Estado nutricional: vitaminas e minerais

Função hepática na DLD (E3 def)

Visão / exame oftalmológico

Avaliação da audição

Avaliação cardíaca (especial/ PDP1)

Saúde óssea, escoliose, displasia da anca

Exames dentários

Bem-estar psicológico, apoio aos irmãos

Sistemas de apoio à família



5

Vida adulta

Transição coordenada para clínica de adultos

→ continuação do apoio de um especialista em deficiência de PDH.

Um **período de transição prolongado** pode ser ótimo para minimizar as dificuldades na **construção de uma nova rede de apoio médico**

Envolvimento dos doentes na **tomada de decisões médicas** - muitas vezes é necessário apoio adicional ao longo da vida por parte dos pais/tutor legal

Por vezes, é necessário um **ajustamento da dieta cetogénica** (por exemplo, rácio mais baixo, Atkins modificado) para manter a adesão

Aprendizagem ao longo da vida, continuação do ensino especial, locais de trabalho integrados

Se aplicável: assistência **financeira** (apoio da Segurança Social)

Acesso precoce a **cuidados paliativos**

Estar atento aos **fenótipos atenuados** (por exemplo, formas de apresentação com perturbações intermitentes do movimento)

Necessidades familiares e sociais

- Idealmente, diagnóstico precoce, tratamento/acompanhamento num centro especializado com cuidados multidisciplinares: o melhor é envolver especialistas em metabolismo, neuropediatras/neurologistas, nutricionistas especializados, assistentes sociais, psicólogos
- controlos e cuidados interdisciplinares regulares com especialistas em epileptologia, visão e sensorial, ortopedia, gastroenterologia, etc., coordenados por um especialista em deficiência de PDH

- instrução familiar para doenças intercorrentes / procedimentos perioperatórios, tendo em conta a dieta cetogénica
- poderá ser necessário apoio adicional para manter as actividades da vida diária, o envolvimento na comunidade e melhorar a qualidade de vida dos doentes e dos prestadores de cuidados
- acesso a reabilitação precoce, fisioterapia, terapia ocupacional - acesso a apoio comunitário
- contacto precoce com grupos de apoio à família, se desejado