

Relato de Experiência: Investigação Multidisciplinar em Caso Complexo de Hipotonia com Disfunção Hepática Progressiva

AUTORES: Vinicius Lima Ferraz¹, Gabriela Travi Garcez¹, Fabiano Oliveira Poswar¹, Ida Vanessa D. Schwartz^{1,2}

1- Hospital de Clinicas de Porto Alegre, RS
2- InRaras – Brazilian National Institute on Rare Diseases

Contextualização

Lactente do sexo feminino, nascida de parto vaginal aos 34 semanas após rotura prematura de membranas, evoluiu com icterícia neonatal de início tardio e necessidade de fototerapia. Desde os primeiros meses, apresentou atraso motor, hipotonia axial e microcefalia relativa, com ausência de aquisição do controle cervical e sustentação ao sentar. Aos 9 meses, desenvolveu quadro de colestase hepática com predomínio de bilirrubina direta, elevação significativa de transaminases (AST > 1000 U/L), GGT e alterações de coagulação, além de hiperferritinemia, hipoalbuminemia, hiponatremia e anemia normo/hipocrômica. Evoluiu com acidose metabólica mista, anion gap reduzido e hiperferritinemia persistente. Exames de função hepática e perfil metabólico revelaram lactato persistentemente elevado e aumento de ácidos orgânicos urinários, com destaque para ácido lático e ácidos do metabolismo da tirosina, além da presença de intermediários do ciclo de Krebs. Aminoácidos séricos mostraram deficiência de triptofano, isoleucina e leucina. EEG evidenciou padrão desorganizado e RNM crânio com espectroscopia revelou atrofia encefálica supratentorial e cerebelar, com redução do vermis e hemisférios cerebelares, além de pico de lactato (Imagem 1).

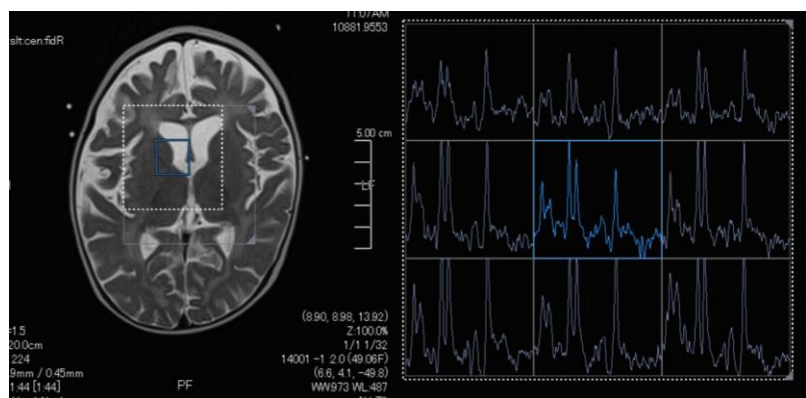
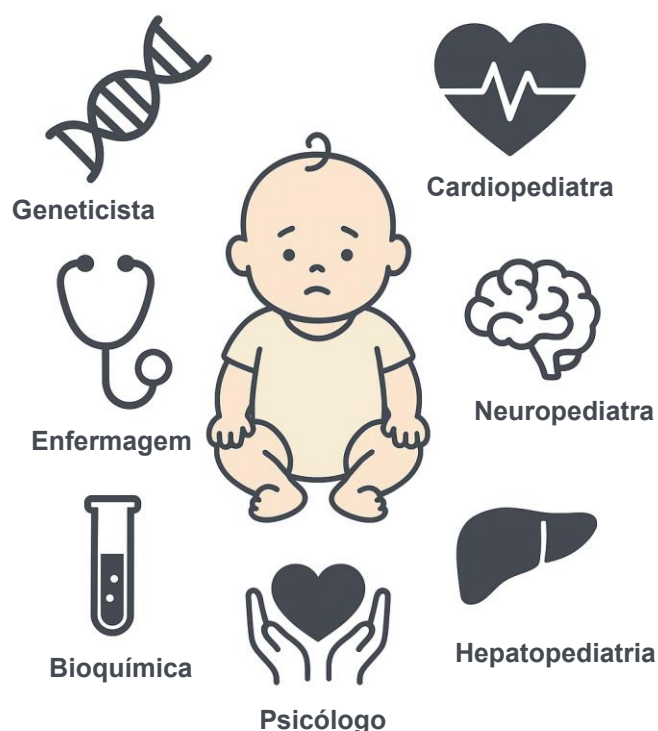
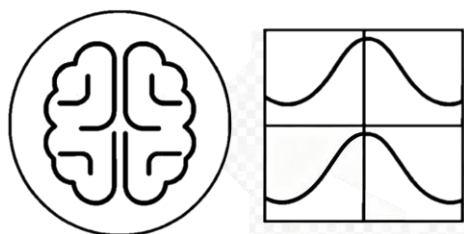


Imagem 1: RNM de crânio com espectroscopia da paciente com 9 meses de idade. Fonte: arquivo pessoal.

Estratégias adotadas

O manejo clínico incluiu suporte metabólico com coquetel vitamínico (L-carnitina, riboflavina, tiamina e CoQ10), suporte ventilatório e acompanhamento multidisciplinar em terapia intensiva pediátrica. Discussões com equipe multidisciplinar reforçaram a gravidade e evolução progressiva do quadro, com falhas na retirada de ventilação mecânica e episódios de apneia. Reuniões regulares com familiares foram conduzidas para orientar, esclarecer e alinhar condutas diante do prognóstico reservado. Foi realizado inicialmente painel genético para distúrbios musculares, que não identificou variantes patogênicas. Em seguida, escalonou-se para a realização de exoma clínico com avaliação mitocondrial, que revelou variante provavelmente patogênica em homozigose c.29+1G>A no gene MICOS13 associada à Deficiência Combinada de Fosforilação Oxidativa Tipo 37.^{1,2}



Desfecho

A paciente apresentou piora progressiva da função neurológica e hepática, culminando em falha nas tentativas de desmame ventilatório, acidose metabólica refratária e instabilidade hemodinâmica. O diagnóstico molecular confirmou a Deficiência Combinada de Fosforilação Oxidativa Tipo 37 e fundamentou a decisão pela priorização dos cuidados paliativos, em consenso com a família.

Aprendizados gerados

Este caso reforçou a importância da investigação genética abrangente em quadros complexos e negativos em testes específicos, assim como a necessidade da abordagem multidisciplinar integrada. Destacou-se também a relevância da comunicação clara e suporte psicológico às famílias, além da limitação terapêutica em doenças mitocondriais graves, que torna fundamental o manejo paliativo humanizado. A experiência demonstra que a combinação de estratégias diagnósticas progressivas e acompanhamento multidisciplinar pode ser replicada em outras instituições que lidem com doenças genéticas raras. Protocolos integrados favorecem o manejo clínico eficiente e o suporte ético e emocional ao paciente e familiares, principalmente em condições com prognóstico desfavorável.

Referências

1. OMIM – Online Mendelian Inheritance in Man. Entry 618329. Disponível em: <<https://omim.org/entry/618329>>.
2. PUBMED. Search results for “micos13”. National Library of Medicine (PubMed). Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=micos13&timeline=expanded>>.