



Carta emergencial em caso de **Descompensação Aguda**

Este protocolo é apenas para o manejo imediato em pacientes com diagnóstico definitivo.

LEIA COM ATENÇÃO!

Este protocolo tem 6 páginas.

Nome: _____

Data de Nascimento: _____

Contatos: _____

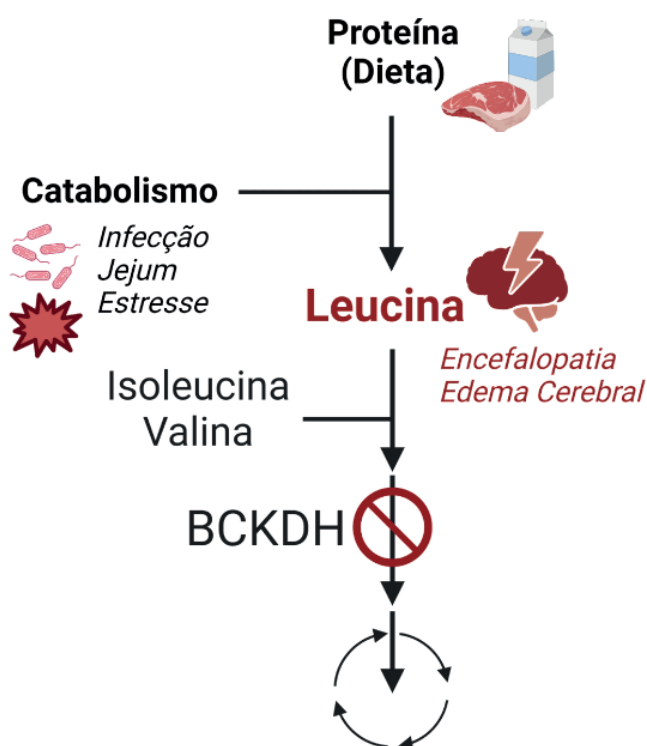
Serviço de Referência em Doenças Raras: _____

I. Diagnóstico

DOENÇA DA URINA DO XAROPE DO BORDO

2. Breve Resumo da Doença

A Doença da Urina do Xarope do Bordo é um Erro Inato do Metabolismo que leva ao prejuízo na metabolização dos aminoácidos de cadeia ramificada (BCAAs) Leucina, Isoleucina e Valina, com consequente acúmulo de metabólitos intermediários tóxicos.



Racional do Tratamento (colocar ao lado da figura):

Inibir o Catabolismo, ofertando dieta hipercalórica

Reduzir níveis de Leucina, restringindo a proteína natural (a proteína da fórmula metabólica é mantida pois é isenta em Leucina) e/ou Diálise

Suplementação de Isoleucina e Valina, que protegem contra o dano cerebral induzido pela Leucina

Situações de descompensação metabólica:

Infecções: Gastroenterite; Infecção de vias aéreas; Infecção de pele; etc.

Jejum prolongado

Estresse metabólico (trauma, cirurgia)

3. Sinais e Sintomas da Descompensação Metabólica

Vômitos, letargia, irritabilidade, piora do estado geral, inapetência, sinais neurológicos novos (distúrbio de movimento: ataxia), papiledema e odor característico da urina ou cerume. **Os sintomas podem ser sutis e/ou inespecíficos, e queixas pelo paciente/responsável de “mal-estar” ou de “estar diferente do que o usual” devem ser valorizadas.**

4. Avaliação Inicial

- ▶ Aferição periódica (a cada 4-6 horas) de sinais vitais e escala de coma de Glasgow (**maior complicação é o edema cerebral**).
- ▶ Exames: Em Sangue: **Dosagem quantitativa de Aminoácidos**, Gasometria, Lactato, Glicose, Creatinina, Uréia, Sódio, Potássio, Cloro, Cálcio, Fosfato, Hemograma, Hemocultura, Cetonas; Urina: EQU, Urocultura, Cetonas.
- ▶ A depender do estado clínico, decida se o tratamento poderá ser Via Enteral ou se necessitará de acesso venoso. Em caso de dúvida, assegure acesso venoso.
- ▶ Praticamente todos os pacientes em Descompensação Metabólica necessitarão de admissão hospitalar, considerando internação em UTI, se sinais clínicos ou radiológicos de Edema Cerebral. Caso seja optado por tratamento domiciliar, a família deve ter um plano de manejo claro e estar preparada para retornar se a criança não melhorar.
- ▶ Entre em contato precocemente com serviço de referência em Erros Inatos do Metabolismo e/ou Médico Assistente Especializado em Doenças Metabólicas.

5. Manejo Específico

Dieta:

- **Contactar nutrição da Unidade**
- Retirar a Proteína Natural da dieta (Ou seja, retirar Leite Materno, Alimentos, Fórmulas lácteas tradicionais...). **MANTER A FÓRMULA ISENTA EM BCAAs:**
- A Fórmula de aminoácidos isenta em BCAAs deve ser mantida e deve prover a necessidade total de proteína do paciente, uma vez que a proteína natural foi removida caso nunca tenha feito uso da fórmula, essa deverá ser adicionada iniciando com uma dose baixa de 0,5 g de proteína da fórmula /kg/dia. Deve ser aumentada o mais rápido possível para a dose de proteína total do paciente (2 - 3,5 g/kg/dia para crianças). A fórmula deve ser administrada via oral/enteral.
- Alvo calórico diário 25% a 50 % acima do valor recomendado diariamente (RDA). Computar no cálculo calórico dieta via oral/enteral E glicose recebida pela solução parenteral.
- Ofertar solução parenteral descrita abaixo, com intuito de induzir anabolismo.

Solução parenteral:

- **Manutenção:**
- Oferecer Volume Parenteral com Eletrólitos, conforme protocolo local e de acordo com as necessidades do paciente. Inclua Soro Glicosado para inibir o catabolismo a uma Taxa/Velocidade de Infusão de Glicose (conhecida como TIG ou VIG) de:
 - 10 mg/kg/min em neonatos; Utilizar Acesso Venoso Central
 - 8 mg/kg/min em lactentes; Utilizar Acesso Venoso Central
 - 6 mg/kg/min para as outras idades
- Em caso de HIPERGLICEMIA (> 180 mg/dl): Iniciar Insulina conforme protocolo local para pacientes diabéticos e NÃO reduzir a TIG/VIG até que se observe melhora dos sintomas clínicos e redução dos valores de leucina.
- Mantenha esta solução até o retorno da via oral/enteral com aceitação adequada.

➤ **Suplementação:**

Iniciar e/ou ajustar a dose das seguintes medicações, usualmente em posse do paciente:

- Cápsulas de Valina - 50 mg/cápsula
(Sugestão inicial de 150 mg/dia em três doses).
- Cápsulas de Isoleucina - 50 mg/ cápsula
(Sugestão inicial de 150 mg/dia em três doses).
- Tiamina (Vitamina B1) 50 mg - 200 mg/dia.

Ajuste de cápsulas de Valina e Isoleucina realizadas conforme dosagem quantitativa de aminoácidos, com alvo entre 400 - 800 umol/L na fase aguda. A Valina e Isoleucina atuam como neuroprotetores por competir com a Leucina na passagem da barreira hemato-encefálica.

➤ **Complicações graves:**

- Níveis de Leucina acima de 1000 umol/L é indicação de Hemodiálise (preferencialmente) ou diálise peritoneal (menos efetiva); Quando Leucina < 500-1000 umol/L, suspender diálise.
- O paciente pode evoluir encefalopatia progressiva, coma e edema cerebral, sendo necessário manejo específico com intubação orotraqueal se rebaixamento de sensório, internação em UTI e manejo de Edema Cerebral com solução hipertônica conforme protocolos da instituição;
- Hiponatremia: alvo de Natremia em 138 - 145 mEq/L

➤ **Atenção:**

- Estas recomendações não compreendem todo o cuidado do paciente, atenção especial deve ser dada ao manejo de: Infecção, acidose metabólica e/ou respiratória, rebaixamento de nível do sensório, coma, entre outros;

5. MONITORIZAÇÃO E SEGUIMENTO

Monitorização:

- Reavaliação frequente (4-6 horas): clínica, sinais vitais, escala de coma de Glasgow e sinais de hipertensão intracraniana.

Exames de seguimento (mínimo): Dosagem quantitativa de aminoácidos (níveis de Leucina, Isoleucina e Valina), Gasometria, Glicose, Lactato, Função renal e eletrólitos, hemograma. **MANTENHA CONTATO PRÓXIMO COM O LABORATÓRIO! INFORMAR URGÊNCIA!!**

Retorno da dieta:

- Evite deixar o paciente com dieta sem proteína natural por tempo prolongado, pois isso poderá gerar lesões de pele e mucosas.
- A reintrodução da proteína natural deverá iniciar quando níveis de leucina < 400 $\mu\text{mol/L}$. Iniciar com 0,3 - 0,5 g/Kg/dia de proteína natural e aguardar 72 horas para novo aumento. Acréscimos subsequentes de 0,1 g/Kg/dia e conforme nível de Leucina:

Alvos de Leucina:

- < 5 anos: Leucina entre 75 - 200 $\mu\text{mol/L}$
- > 5 anos: Leucina entre 75 - 300 $\mu\text{mol/L}$

Alta hospitalar:

- Somente permita a Alta Hospitalar do paciente quando:
 - Níveis de Aminoácidos de cadeia ramificada (Leucina Isoleucina e Valina) dentro dos limites preconizados:
 - Leucina entre 75 - 200 $\mu\text{mol/L}$ para menores de 5 anos e entre 75 - 300 $\mu\text{mol/L}$ para maiores de 5 anos;
 - Isoleucina e Valina entre 200 - 400 $\mu\text{mol/L}$.
 - Ingestão e aceitação de proteína habitual para o paciente via ENTERAL.
 - Cetonas urinárias negativas.
- A família deve estar esclarecida quanto ao plano de manejo a longo prazo do paciente e quanto ao retorno caso sintomas de descompensação metabólica

5. O QUE EVITAR

**TEMPO PROLONGADO SEM PROTEÍNA NATURAL
NÃO HÁ MEDICAMENTO CONTRAINDICADO
DEIXAR DE TRATAR IMEDIATAMENTE A CONDIÇÃO
DESENCADEANTE (INFECÇÃO)**

Mais informações podem ser obtidas:

Vademecum Metabolicum, 3rd revised edition, ISBN 978-3-7945-2816-5 ©: 1999, 2004, 2011 Milupa Metabolics GmbH, 61381 Friedrichsdorf, Germany. www.nutricia-metabolics.info

Strauss KA, Carson VJ, Soltys K, Young ME, Bowser LE, Puffenberger EG, Brigatti KW, Williams KB, Robinson DL, Hendrickson C, Beiler K, Taylor CM, Haas-Givler B, Chopko S, Hailey J, Muelly ER, Shellmer DA, Radcliff Z, Rodrigues A, Loeven K, Heaps AD, Mazariegos GV, Morton DH. Branched-chain α -ketoacid dehydrogenase deficiency (maple syrup urine disease): Treatment, biomarkers, and outcomes. *Mol Genet Metab*. 2020 Mar;129(3):193-206. doi: 10.1016/j.ymgme.2020.01.006. Epub 2020 Jan 16. PMID: 31980395.

Rodan LH, Aldubayan SH, Berry GT, Levy HL. Acute Illness Protocol for Maple Syrup Urine Disease. *Pediatr Emerg Care*. 2018 Jan;34(1):64-67. doi: 10.1097/PEC.0000000000001299. PMID: 29095391.

Strauss KA, Puffenberger EG, Carson VJ. Maple Syrup Urine Disease. 2006 Jan 30 [Updated 2020 Apr 23]. In: Adam MP, Mirzaa GM, Pagon RA, et al., editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1319/>