



## 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.

# DOENÇA DA URINA DO XAROPE DO BORDO

Nome: \_\_\_\_\_

Data de Nascimento: \_\_\_\_\_

Contatos: \_\_\_\_\_

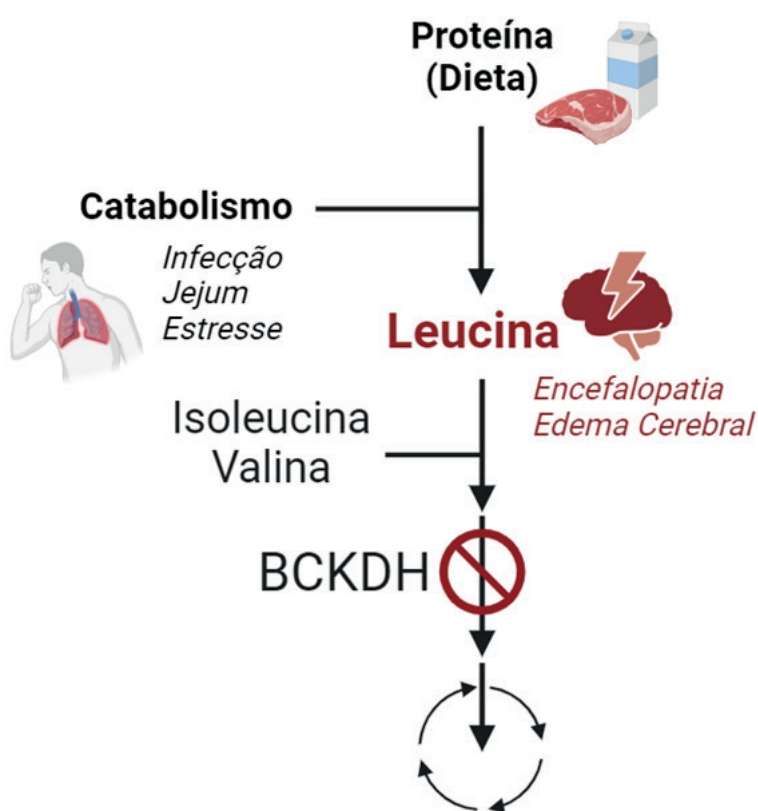
Serviço de Referência em Doenças Raras: \_\_\_\_\_

## 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:

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 e 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  $\mu\text{mol/L}$  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  $\mu\text{mol/L}$  é indicação de Hemodiálise (preferencialmente) ou diálise peritoneal (menos efetiva); Quando Leucina < 500-1000  $\mu\text{mol/L}$ , 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;

## 6. 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 umol/L. Iniciar com 0,3 - 0,5 g/Kg/dia de proteína natural e aguardar 72 horas para novo aumento. Acréscimos subsequentes de 0,1g/Kg/dia e conforme nível de Leucina:

### Alvos de Leucina:

- < 5 anos: Leucina entre 75 - 200 umol/L
- > 5 anos: Leucina entre 75 - 300 umol/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 umol/L para menores de 5 anos e entre 75 - 300 umol/L para maiores de 5 anos;
  - Isoleucina e Valina entre 200 - 400 umol/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

## 7. 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](http://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  $\alpha$ -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/>