



## 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.

# DOENÇAS DO CICLO DA UREIA

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

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

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

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

## I. Diagnóstico

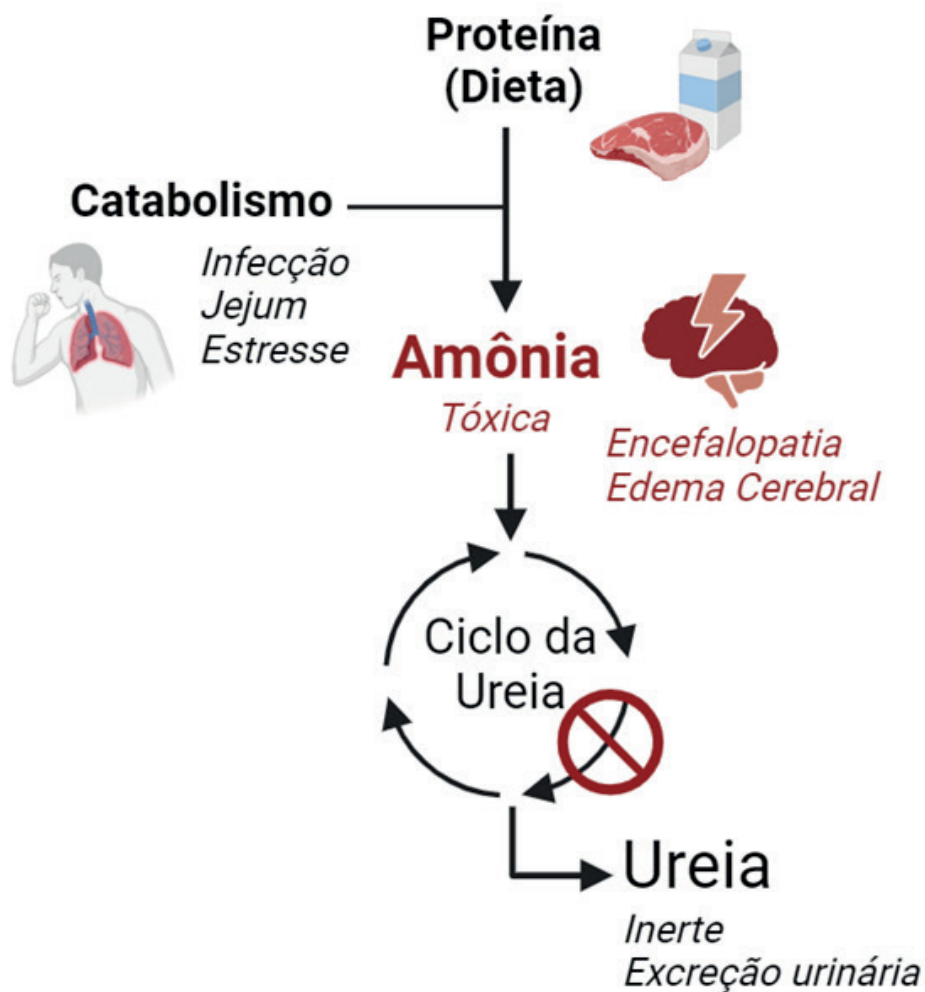
# DOENÇAS DO CICLO DA UREIA

## 2. Breve Resumo da Doença

As Doenças do Ciclo da Ureia (DCU) são Erros Inatos do Metabolismo. Este protocolo emergencial pode ser utilizado para as seguintes DCU:

- ▶ Deficiência de Ornitina Transcarbamilase (OTC).
- ▶ Deficiência de Carbamoilfosfato Sintase (CPS).
- ▶ Deficiência de N-Acetilglutamato Sintase (NAGS).
- ▶ Deficiência de Argininosuccinato Sintase (ASS), ou Citrulinemia tipo I.
- ▶ Deficiência de Argininosuccinato Liase (ASL), ou Acidúria Argininosuccinica.

O Ciclo da Ureia é a via metabólica responsável pela conversão de Amônia (substância altamente tóxica), em Ureia (substância inerte e excretada na urina). As deficiências de enzimas participantes no Ciclo da Ureia levam ao prejuízo na metabolização da Amônia, com conseqüente acúmulo deste metabólito no sangue e em outros tecidos.



Racional do Tratamento :

Inibir o Catabolismo: Ofertando dieta hipercalórica e soro glicosado.

Como reduzir níveis elevados de Amônia? limitar de forma significativa proteína ingerida e depurar o acúmulo progressivo fazendo uso de Benzoato ou fenilbutirato de Sódio e/ou diálise peritoneal ou hemodiálise .

Suplementação de Arginina ou Citrulina, que ajudam na manutenção da função do Ciclo da Ureia.

**Situações associadas ao risco de descompensação metabólica:**

Infecções: Gastroenterite; Infecção de vias aéreas; Infecção de pele; sepse, pneumonia, entre outras.

Jejum prolongado; Desidratação.

Estresse metabólico (trauma, cirurgia,...).

### 3. Sinais e Sintomas da Descompensação Metabólica

Sonolência, letargia, vômitos, crises convulsivas, irritabilidade, piora do estado geral, inapetência, sinais neurológicos novos, sintomas psiquiátricos (alucinações, paranoia, mania). **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 de sinais vitais, HGT e escala de coma de Glasgow.
- ▶ Exames: Sangue periférico: **DOSAGEM DE AMONIA SÉRICA**, Gasometria, Análise quantitativa de aminoácidos, Hemograma, hemocultura, Lactato (ácido láctico), Glicose, Creatinina, Uréia, Eletrólitos, Hemocultura; Urina: EQU (Sumário de urina), Urocultura.
- ▶ A depender do estado clínico, decida se o tratamento poderá ser Via Enteral ou se necessitará de acesso venoso profundo.
- ▶ Praticamente todos os pacientes em Descompensação Metabólica necessitarão de admissão hospitalar, considerando internação em UTI, se sinais clínicos ou radiológicos sugestivos 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. Manejo previamente definido pelo médico assistente.
- ▶ Considerar gatilhos para a Descompensação Metabólica: Infecção, desidratação, trauma, entre outros. Complicações dignas de nota das DCU: **Hiperamonemia, Edema Cerebral, Episódios semelhantes a AVCs, Convulsões e Coma.**
- ▶ Entre em contato precocemente com serviço de referência em Erros Inatos do Metabolismo.

## 5. Manejo Específico

### ▶ Dieta:

- Retirar toda a Proteína da dieta (ou seja, suspender as fórmulas utilizadas e todos os alimentos). **Retornar em até 24-48 horas** (a retirada de proteína por um período maior que este levará ao catabolismo proteico e consequentemente nova descompensação metabólica).
- Ofertar solução parenteral descrita abaixo.

### ▶ Solução parenteral:

- Em bolus:
  - Glicose 200mg/kg: 2 mL/kg de uma solução de glicose 10% ou 1mL/kg de glicose 20%
  - Soro Fisiológico 0,9% 10-20 mL/kg, em caso de choque repita conforme protocolos de choque não-metabólico
- Manutenção:
  - Oferte 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:
    - 10mg/kg/min em neonatos;
    - 8mg/kg/min em lactentes;
    - 6mg/kg/min para as outras idades;
  - Em caso de HIPERGLICEMIA: Iniciar Insulina conforme protocolo local para pacientes diabéticos e **NÃO** reduzir a TIG/VIG
  - Mantenha esta solução até o retorno de boa aceitação da via oral/enteral

### ▶ Medicamentos:

Iniciar e/ou ajustar a dose das seguintes medicações (doses para crise aguda), usualmente em posse do paciente:

- Para todos os tipos:
  - Benzoato de Sódio 250mg/kg/dia (máx 12g/dia), dividido em 3-4 doses.
  - Se presente: Tratamento de constipação (aumenta absorção de amônia pelo intestino), considerar o uso de Lactulose.
- Deficiência de OTC ou CPS:

- L-Arginina OU L-Citrulina 250mg/kg/dia (máx 6g/dia), dividido em 3-4 doses.
- Deficiência de ASS ou ASL:
- L-Arginina 200-400mg/kg/dia (máx 6g/dia), dividido em 3-4 doses
- Deficiência de NAGS:
- L-Arginina OU L-Citrulina 250mg/kg/dia (máx 6g/dia), dividido em 3-4 doses.
- Ácido Carglúmico 100mg/kg em bolus, e após utilizar dose de manutenção de aproximadamente 100mg/kg/dia, ou o dobro da dose de uso contínuo do paciente, dividido em 3-4.

#### ▶ Complicações graves:

- A Hiperamonemia pode ser grave e refratária, por vezes necessitando de Hemodiálise.
- O paciente pode evoluir rapidamente para coma, avalie a necessidade de intubação orotraqueal se rebaixamento de sensório, considere reservar leito de UTI.
- Se Amônia >500uMol/L: Indicação de Hemodiálise.

#### ▶ Atenção:

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

## 6. MONITORIZAÇÃO E SEGUIMENTO

#### ▶ Monitorização:

- Reavaliação frequente: clínica, sinais vitais e escala de coma de Glasgow.
- Exames de seguimento (mínimo): Amônia, Gasometria, Glicose, Lactato, Função renal e eletrólitos, hemograma, amilase/lipase (se suspeita de pancreatite).

#### ▶ Retorno da dieta:

- Evite deixar o paciente com dieta sem proteína por mais de 24-48 horas, pois isso poderá gerar piora do quadro metabólico.

- A reintrodução da dieta oral/enteral deve ser feita assim que possível, caso não possível, considere Nutrição Parenteral Total (NPT).
- Conforme aceitação, retornar proteína da dieta aos poucos conforme Médico e Nutricionista experiente em Erros Inatos do Metabolismo de referência.

## 7. O QUE EVITAR

**TEMPO PROLONGADO SEM PROTEÍNA NATURAL (>48 horas). MEDICAMENTO CONTRAINDICADO: ÁCIDO VALPRÓICO DEIXAR DE TRATAR IMEDIATAMENTE A CONDIÇÃO DESENCADEANTE (INFECÇÃO).**

Mais informações podem ser obtidas:

Ah Mew N, Simpson KL, Gropman AL, et al. Urea Cycle Disorders Overview. 2003 Apr 29 [Updated 2017 Jun 22]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2024. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1217/>

Lichter-Konecki U, Caldovic L, Morizono H, et al. Ornithine Transcarbamylase Deficiency. 2013 Aug 29 [Updated 2022 May 26]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2024. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK154378/>

BIMDG : British Inherited Metabolic Disease Group:  
<https://www.bimdg.org.uk/guidelines/guidelines-child.asp>