

Intolerância à proteína lisinúrica: percurso diagnóstico desafiador com desfecho genético acerto

De Melo, Laura Defensor Ribeiro¹; Rosa, Matheus de Souza¹; Lopes, Marcela de Almeida²; Minami, Maria Avanise Yumi², Hamad, Ana Paula Andrade Hamad³

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo (HCRP)

¹Residente em Neurologia Infantil - HCRP

²Preceptora da Residência Neurologia Infantil - HCRP

³Docente do Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento - HCRP

Introdução: A intolerância à proteína lisinúrica (IPL) é uma patologia rara, recessiva, ligada ao gene SLC7A7, que codifica a subunidade transportadora de aminoácidos catiônicos + LAT1. Caracterizada por sintomatologia heterogênea, abrangendo distúrbio secundário do ciclo da ureia, doença pulmonar infiltrativa, insuficiência renal e complicações autoimunes.

Relato de caso: Menino, nove anos, apresentou no primeiro ano de vida quadro de hepatoesplenomegalia, pancitopenia e atraso do desenvolvimento motor. Aventadas hipóteses de doença de depósito e oncológica, erros inatos do metabolismo, alteração genética. **Propedêutica:** Estudo de hemoglobina; ultrassonografia e biópsia hepáticas; dosagem de quitotriosidade; perfil de aminoácido e acilcarnitina; pesquisa de Doença de Gaucher e Niemann Pick; sequenciamento completo do exoma e genoma. **Resultados:** A investigação evidenciou aumento de desidrogenase láctica e ferritina, além de hiperamonemia, redução sérica de lisina e ornitina, aumento da concentração urinária de lisina, ornitina e arginina em aminoacidograma. Investigação adicional revelou proteinose alveolar. Exoma normal. Sequenciamento do genoma identificado duas variantes em heterozigose, no gene SLC7A7. **Conclusão:** A dificuldade em se realizar diagnóstico de forma célere é justificável devido ao mecanismo patológico incerto, à inespecificidade das manifestações clínicas e ao fenotipo variável. Diante de quadros suspeitos, o caminho propedêutico pode ser abreviado utilizando testes genéticos amplos e posteriormente confirmados por testes bioquímicos. A confirmação se dá pela identificação de uma variante patogênica bialélica no SLC7A7 repercutindo alterações bioquímicas como: hiperamonemia; aumento do ácido orótico urinária; baixas dosagens de lisina, arginina e ornitina; aumento de excreção urinária de aminoácidos catiônicos, especialmente lisina.

Palavras-chave: Hiperamonemia, Erros Inatos do Metabolismo dos Aminoácidos, Doenças Genéticas Inatas