

POSTER 140

Deficiência em Piruvato Carboxilase – uma abordagem bioquímica

Joana Casais^{1*}, Ana Rita Nunes^{1*}¹TOXRUN – Toxicology Research Unit, University Institute of Health Sciences, CESPU, CRL, 4585-116 Gandra, Portugal.

*✉ a30904@alunos.cespu.pt; a31605@alunos.cespu.pt

Doi: <https://doi.org/10.51126/revsalus.v4iSup.407>

Resumo

Introdução: A Piruvato Carboxilase, PC, é uma proteína enzimática mitocondrial com um papel importante na produção de energia e vias anapleróticas, catalisando a conversão do piruvato em oxaloacetato e com funções no ciclo de Krebs, na gliconeogénese e na lipogénese. Uma deficiência em PC – PCD – traduz-se numa doença metabólica rara, caracterizada pela redução da produção de glucose e pelo aumento da conversão do piruvato acumulado em lactato, provocando acidose láctica, danificando os tecidos, causando convulsões recorrentes e atraso no desenvolvimento neuronal, dependendo da severidade da doença [1,2,3]. **Objetivos:** Os objetivos desta dissertação são rever bibliograficamente tudo o que se conhece sobre a DPC, expor formas de diagnóstico e gestão da doença, através de uma abordagem bioquímica e apresentando um caso clínico como exemplo. **Métodos:** Foi feita uma análise crítica e detalhada da literatura, com recurso ao PubMed, das publicações entre 1969 e 2022, com as palavras-chave “pyruvate carboxylase deficiency”. **Resultados:** Nos doentes estudados, registaram-se várias alterações bioquímicas no soro e urina tais como o aumento de piruvato, alanina, citrulina e lisina e a diminuição de glutamina e aspartato, resultando numa menor atividade do ciclo secundário da ureia e na produção do oxaloacetato,

impedindo o fígado de realizar a oxidação de acetil-CoA, entrando em cetose e limitando a gliconeogénese. O fluido cérebrospinal também reflete estas alterações [4,5]. No caso clínico estudado, 2 bebés recém-nascidos apresentaram citrulina elevada, mas, restantes valores normais. Devido à origem étnica dos pais, considerou-se o diagnóstico de PCD confirmado para um dos bebés pela análise do gene que apresentou a mutação c.1828G>A. O bebé positivo para esta mutação, apresentou acidose metabólica e na MRI efetuada ao cérebro observaram-se alterações relevantes. No bebé não afetado, não se observaram anormalidades. O bebé positivo demonstrou ainda um atraso grave no desenvolvimento, convulsões e episódios recorrentes de acidose láctica morrendo aos 3 anos [5]. **Conclusões:** Uma vez que se trata de uma doença autossómica recessiva deve ser feito planeamento familiar e nos casos positivos da doença o diagnóstico precoce é de extrema importância para abrandar as consequências desta nos diversos órgãos. As terapias existentes passam por suplementação com citrato, aspartato, biotina e triptanoína e visam estabilizar e melhorar as funções metabólicas e neuronais. Há ainda novas terapêuticas sob investigação tais como tiamina e ácido lipóico, mas necessitam de ser aprofundadas [1].

Palavras-chave: deficiência em piruvato carboxilase; doença metabólica; disfunção mitocondrial; acidose láctica.

Referências:

- [1] Wang D, De Vivo D. Pyruvate Carboxylase Deficiency. 2009 Jun 2 [Updated 2018 Mar 1]. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2022.
- [2] Saleem F, Soos MP. Biotin Deficiency. [Updated 2021 Sep 24]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
- [3] Motori, E., Atanassov, I., Kochan, S., Folz-Donahue, K., Sakthivelu, V., Giavalisco, P., Toni, N., Puyal, J., & Larsson, N. G. Neuronal metabolic rewiring promotes resilience to neurodegeneration caused by mitochondrial dysfunction. *Science advances*, 6(35), eaba8271, 2020.
- [4] Hidalgo J, Campoverde L, Ortiz J, et al. A Unique Case of Pyruvate Carboxylase Deficiency. *Cureus* 13(5): e15042, 2021.
- [5] Mhanni AA, Rockman-Greenberg C, Ryner L, Bunge M. Prenatal onset of the neuroradiologic phenotype of pyruvate carboxylase deficiency due to homozygous PC c.1828G > A mutations. *JIMD Reports*, 61(1):42–47, 2021.