

## **TIROSINEMIA HEREDITÁRIA TIPO1 TRATADA COM NTBC.**

*Rocha, R., Maegawa, G., Celia, L., Vieira, S., Ferreira, C., Pires, R., Giugliani, R., Silveira, T. Serviço de Pediatria-Setor Gastroenterologia/HCPA; Serviço de Genética/HCPA. HCPA.*

Introdução: a Tirosinemia Hereditária Tipo I (TH1) é uma doença autossômica recessiva causada pela deficiência da enzima fumarilacetato hidrolase da via de degradação da tirosina. Os sintomas são variáveis: falência hepática aguda, cirrose, carcinoma hepatocelular, síndrome renal de Fanconi e neuropatia periférica. Bioquimicamente, caracteriza-se por hipertirosinemia e níveis elevados de succinilcetona no plasma e urina.

Objetivo: a finalidade deste relato é apresentar o primeiro caso bem-sucedido de TH1 tratado com 2-(2-nitro-4-trifluorometilbenzoil)-1,3-ciclohexanediona (NTBC) do Rio Grande do Sul.

Relato de caso: criança do sexo masculino, nascido a termo, pesando 2690gramas, apgar 10/10, apresentou Teste do Pezinho com elevação de tirosina. Aos 2 meses e 25 dias foi encaminhado ao ambulatório de genética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Tratava-se de uma criança bem nutrida, anictérica, irritada, com ascite volumosa, provas de coagulação alteradas (tempo de atividade de protrombina (TAP) 11% / tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA) 83,3 segundos), aspartato-aminotransferase (AST) discretamente elevada (56 UI/l - normal 30-40 UI/l) e hipoalbuminemia (1,8 - normal 3,6-5 g/dl). Valores de alfa-fetoproteína eram de 85000UI/ml (normal até 5). Investigação metabólica revelou fenilalanina 2,8 mg% - normal até 4, tirosina sérica 18mg% - MAS/l e MAS/l - normal até 2 normal até 3, succinilacetona plasmática 23 MAS/l, sendo feito diagnóstico de TH1. Inicialmente succinilacetona na urina 162 o paciente foi tratado com dieta restrita em tirosina e fenilalanina, e suporte clínico até iniciar tratamento com NTBC na dose de 1mg/kg/dia apresentando excelente evolução como mostra o quadro abaixo.

PRÉ- NTBC 30 DIAS NTBC Tirosina sérica mg% 2,12 8,1

MAS 5 Succinilacetona plasma 0,52 Alfa fetoproteína UI/ml 85000 44091 TAP (%) 23 86

INR 3,37 1,1

TTPA (segundos) 58,6 39,7

Discussão: o NTBC é uma tricetona com capacidade de inibir a atividade da enzima 4 OH fenilpiruvato deoxigenase e assim prevenir a degradação da tirosina e o acúmulo de seus metabólicos tóxicos os quais são responsáveis pelas doença e teratogenicidade. Os pacientes em uso de NTBC apresentam normalização da succinilacetona na urina e plasma, diminuição -aminolevulínico na urina com normalização dos níveis de dos níveis do ácido feto-proteína, as concentrações de tirosina plasmática aumento em resposta ao desvio metabólico.

Conclusão: o transplante hepático era o único tratamento efetivo para TH1 até o surgimento do NTBC, tal droga tem mudado o prognóstico e o perfil desta enfermidade, sendo portanto uma excelente alternativa terapêutica como evidenciado no caso relatado.