unex | MED
FEIRA DE SANTANA • ITABUNA • VITÓRIA DA CONQUISTA • JEQUIÉ
GRADUAÇÃO EM MOVIMENTO
CIÊNCIAS MÉDICAS

ASPECTOS CLÍNICOS E TERAPÊUTICOS DA DEFICIÊNCIA DE ORNITINA TRANSCARBAMILASE: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

CLINICAL AND THERAPEUTIC ASPECTS OF ORNITHINE TRANSCARBAMYLASE DEFICIENCY: AN INTEGRATIVE REVIEW

Ana Claudia Nobre Reis[1], Ciro Gabriel Bastos Cedraz[1], Eduardo Falcão Cerqueira Lima[1], Lorena Cajado Bacelar[1], Marcus Vinicius Cardoso Matos Silva[1], Nicholas Cristhofer Verderossi Cavalcante[1], Paulo Roberto Guimarães Pinto Filho[1]

RESUMO

Introdução: A deficiência de Ornitina Transcarbamilase (OTC) é uma condição genética rara que compromete o ciclo da ureia, essencial para a eliminação de amônia no organismo. Essa disfunção metabólica pode levar a complicações graves, especialmente sem diagnóstico precoce, e apresenta variabilidade clínica significativa. **Objetivo:** Este estudo visa analisar os aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos da deficiência de OTC. **Métodos:** Realizou-se uma revisão integrativa da literatura, utilizando bases de dados como PubMed, BVS e SciELO, com artigos publicados entre 2020 e 2025. **Resultados:** Foram selecionados 12 artigos que abordavam aspectos clínicos, diagnósticos ou terapêuticos da deficiência de OTC. Os resultados destacam a importância do diagnóstico precoce através de tecnologias avançadas como a espectrometria de massa tandem. A variabilidade clínica da doença foi evidenciada, com manifestações desde o período neonatal até a idade adulta. O manejo da condição durante a gravidez mostrou-se particularmente desafiador. O transplante hepático emergiu como uma opção viável para casos graves. As limitações dos estudos incluem amostras reduzidas e variabilidade geográfica. **Conclusão:** A deficiência de OTC permanece um desafio diagnóstico e terapêutico, requerendo abordagens personalizadas e colaboração internacional para melhorar os resultados clínicos.

PALAVRAS-CHAVE

Doença da Deficiência de Ornitina Carbomoiltransferase; Diagnóstico; Tratamento; Hiperamonemia; Doenças Metabólicas.

[1] Centro Universitário de Excelência (UNEX)

ABSTRACT

Introduction: Ornithine Transcarbamylase (OTC) deficiency is a rare genetic disorder that disrupts the urea cycle, essential for ammonia elimination. This metabolic dysfunction can lead to severe complications, particularly without early diagnosis, and exhibits significant clinical variability. **Objective:** This study aims to analyze the clinical, diagnostic, and therapeutic aspects of OTC deficiency. **Methods:** An integrative literature review was conducted using databases such as PubMed, BVS, and SciELO, focusing on articles published between 2020 and 2025. **Results:** Twelve articles addressing clinical, diagnostic, or therapeutic aspects of OTC deficiency were selected. Findings emphasize the importance of early diagnosis through advanced technologies like tandem mass spectrometry. Clinical variability was evident, with manifestations ranging from neonatal onset to adulthood. Managing the condition during pregnancy proved particularly challenging. Liver transplantation emerged as a viable option for severe cases. Study limitations included small sample sizes and geographical variability. **Conclusion:** OTC deficiency remains a diagnostic and therapeutic challenge, requiring personalized approaches and international collaboration to improve clinical outcomes.

Keywords: Ornithine Transcarbamylase Deficiency; Diagnosis; Treatment; Hyperammonemia; Metabolic Diseases.

INTRODUÇÃO

A deficiência de Ornitina Transcarbamilase (OTC) é um erro inato do metabolismo causado por mutações no gene OTC, localizado no cromossomo X, responsável pela produção da enzima ornitina transcarbamilase. Essa enzima desempenha um papel crucial no ciclo da ureia, facilitando a conversão de amônia em ureia, um processo vital para a desintoxicação do organismo. Quando há disfunção na enzima OTC, ocorre acúmulo de amônia no sangue, levando à hiperamonemia, uma condição tóxica para o sistema nervoso central que pode resultar em sintomas graves como letargia, convulsões e atraso no desenvolvimento. Em casos extremos, pode evoluir para coma ou morte.

Por ser uma condição hereditária ligada ao cromossomo X, a deficiência de OTC afeta predominantemente indivíduos do sexo masculino de forma mais grave, enquanto mulheres portadoras podem ser assintomáticas ou apresentar sintomas

leves devido à inativação aleatória de um dos cromossomos X. O tratamento varia conforme a gravidade dos sintomas e pode incluir medidas dietéticas para limitar a ingestão de proteínas, medicamentos que auxiliam na eliminação de amônia e, em casos graves, transplante hepático como uma opção curativa. Pesquisas recentes têm explorado terapias gênicas e abordagens moleculares como alternativas mais eficazes e personalizadas.

A deficiência de OTC é considerada uma condição rara, com prevalência estimada entre 1:14.000 e 1:80.000 nascidos vivos. É uma das deficiências mais comuns do ciclo da ureia em países desenvolvidos. Aproximadamente 30% dos casos ocorrem em indivíduos do sexo feminino, geralmente apresentando formas mais brandas devido à inativação aleatória do cromossomo X. Em pacientes masculinos, a condição tende a se manifestar nas primeiras semanas de vida com altas taxas de mortalidade nos casos de diagnóstico tardio ou ausência de intervenção adequada.

Os avanços na triagem neonatal têm permitido a detecção precoce da deficiência de OTC em algumas regiões onde o acesso à triagem genética é mais amplo. Contudo, essa prática ainda não está disponível globalmente. Estudos populacionais indicam que as taxas de mortalidade associadas à deficiência de OTC variam significativamente entre países devido ao acesso desigual ao diagnóstico precoce e ao tratamento especializado. Em regiões menos desenvolvidas economicamente, a ausência de recursos para triagem e tratamento contribui para maior morbidade e mortalidade entre os pacientes.

Dada sua baixa incidência global e gravidade potencial, especialmente em recém-nascidos masculinos com diagnóstico tardio ou inadequado, a deficiência de OTC representa um tema relevante para a genética médica e terapia intensiva pediátrica. Portanto, o objetivo deste estudo é analisar os aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos da deficiência de Ornitina Transcarbamilase (OTC).

MÉTODOS

O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura, que buscou explorar os aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos da deficiência de Ornitina Transcarbamilase (OTC). Esse método permite sintetizar conhecimentos existentes e integrar resultados relevantes à prática clínica, abrangendo estudos experimentais e não experimentais, bem como dados teóricos e empíricos. Por meio dessa abordagem, foi possível identificar lacunas no conhecimento e áreas que necessitam de maior atenção e intervenção.

A pesquisa foi realizada em entre fevereiro e abril de 2025 nas bases de dados PubMed/MEDLINE, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), SciELO, LILACS, Scopus, Periódicos CAPES, Science Direct e Google Acadêmico. Os termos de busca foram elaborados com base nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e no vocabulário controlado do Medical Subject Headings (MeSH). A estratégia de busca incluiu as seguintes combinações: em português, "Deficiência de Ornitina Transcarbamilase" OR "OTC"; e em inglês, "Ornithine Transcarbamylase Deficiency" [MeSH] OR "OTC". Além disso, foram utilizados descritores adicionais como "Child Development" [MeSH], para estudos relacionados ao desenvolvimento infantil; "Hyperammonemia" [MeSH], para abordar a principal complicação metabólica da deficiência de OTC; e "Genetic Diseases, X-Linked" [MeSH], para identificar estudos sobre condições genéticas ligadas ao cromossomo X. A estratégia foi ajustada para cada base de dados utilizando operadores booleanos (AND/OR), filtros como idioma (inglês, espanhol e português) e ano de publicação (últimos cinco anos: 2020-2024).

Os critérios de inclusão contemplaram artigos publicados entre 2015 e 2025 nos idiomas inglês, espanhol ou português que abordassem aspectos clínicos, diagnósticos ou terapêuticos da deficiência de OTC. Foram excluídos artigos sem texto completo disponível, estudos focados exclusivamente em populações adultas ou pesquisas que não abordassem diretamente a condição estudada. Durante a seleção dos artigos, priorizaram-se estudos que envolvessem indivíduos afetados desde o nascimento até casos tardios, com foco em medidas preventivas, vulnerabilidades associadas à condição e necessidades psicossociais dos pacientes.

Para organizar as informações dos artigos selecionados, foi utilizada uma planilha eletrônica contendo os principais achados de cada estudo: autores, ano de publicação, objetivos do estudo, métodos utilizados e resultados principais. A análise qualitativa foi conduzida com base na técnica de análise de conteúdo, permitindo a identificação e categorização dos achados em temas relevantes relacionados à deficiência de OTC. Essa abordagem possibilitou uma exploração aprofundada dos dados coletados e a síntese das categorias emergentes que fundamentaram os resultados apresentados.

RESULTADOS

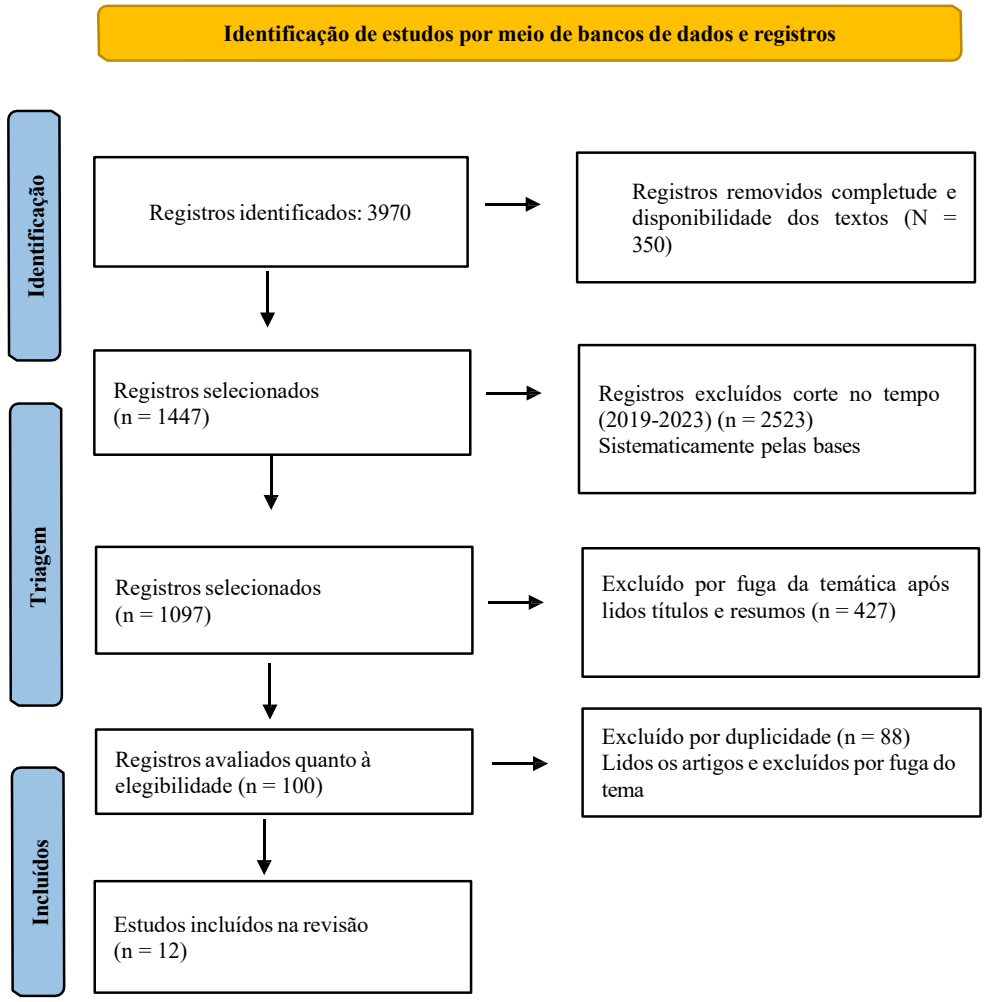
Para a seleção dos artigos utilizados neste estudo, foi seguido um fluxo metodológico rigoroso. Inicialmente, realizou-se uma busca sistemática nas bases de dados SciELO, LILACS, Medline, Scopus, Periódicos CAPES, Science Direct, BVS Saúde e Google Acadêmico, resultando em um total de 3.970 registros identificados.

Na primeira etapa, foram removidos 2.523 registros devido ao corte temporal (2015-2025), resultando em 1.447 registros selecionados para análise inicial. Em seguida, após uma triagem detalhada dos resumos e títulos, foram excluídos 350 registros devido à falta de completude ou disponibilidade dos textos completos, restando 1.097 artigos elegíveis para análise adicional.

Na etapa seguinte, foram excluídos 997 registros devido a métodos inadequados ou irrelevantes ao tema proposto no estudo, resultando em 100 artigos selecionados para leitura completa e análise crítica detalhada. Por fim, após a leitura integral dos textos completos, foram excluídos 88 artigos que não estavam diretamente relacionados ao tema principal da revisão integrativa (aspectos clínicos e terapêuticos da deficiência de OTC), restando um total de 12 artigos selecionados para compor a revisão final.

A figura 1 ilustra o fluxo de seleção dos artigos conforme descrito acima.

Figura 1. Fluxograma de seleção do material do estudo



Fonte: Autoria própria

Essa caracterização dos estudos permite compreender melhor os contextos, características clínicas, diagnósticas e terapêuticas associadas à deficiência de Ornitina Transcarbamilase (OTC). Detalhes adicionais sobre a caracterização dos estudos revisados podem ser consultados nas Tabelas 1 e 2, que apresentam informações sobre os objetivos, métodos e principais achados de cada artigo incluído na revisão.

Tabela 1 – Caracterização dos artigos que formam a Revisão Integrativa.

#N	Ano	Título	Autoria	Periódico	País	Método
1	2024	A preliminary retrospective evaluation of screening and diagnosis of ornithine transcarbamylase deficiency in high-risk patients at a referral center in Vietnam	Tran *et al.*[9]	Heliyon	Vietnã	Avaliação retrospectiva
2	2024	Two pregnancies of an ornithine carbamoyltransferase deficiency disease carrier and review of the literature	Arhip *et al.*[10]	Nutrition Hospitalaria	Espanha	Relato de caso
3	2024	Estudo abrangente sobre os distúrbios do ciclo da uréia (UCDs) no Brasil	Santos *et al.*[11]	Universidade Federal do Rio Grande do Sul	Brasil	Estudo observacional retrospectivo e transversal
4	2023	Diagnostic and Management Issues in Patients with Late-Onset Ornithine Transcarbamylase Deficiency	Majitha Seyed Ibrahim *et al.*[12]	Children	Reino Unido, Estados Unidos	Revisão narrativa
5	2023	Liver transplantation in ornithine transcarbamylase deficiency: A retrospective multicentre cohort study	Yilmaz *et al.*[13]	Molecular Genetics and Metabolism Reports	Reino Unido	Estudo retrospectivo multicêntrico | e resultados clínicos
6	2022	Ornithine transcarbamylase deficiency and pregnancy: A case series and review of recommendations	Gabriella Pinho *et al.*[14]	Case Reports in Women's Health	Estados Unidos	Estudo observacional de casos
7	2022	Ornithine Transcarbamylase Deficiency	Uta Lichter-Konecki *et al.*[15]	GeneReviews |	Estados Unidos	Revisão clínica
8	2022	A complex case of delayed diagnosis of ornithine transcarbamylase deficiency in an adult patient with multiple comorbidities	Jessica Abbott *et al.*[16]	Molecular Genetics and Metabolism Reports	Estados Unidos	Relato de caso
9	2022	Pathogenic variants of ornithine transcarbamylase deficiency: Nation-wide study in Japan and literature review	Kido *et al.*[17]	Front Genet	Japão	Estudo observacional com análise molecular
10	2020	Clinical and molecular characteristics of 69 Chinese patients with ornithine transcarbamylase deficiency	Deyun Lu *et al*[18]	Orphanet Journal of Rare Diseases	China	Análise retrospectiva de dados clínicos e bioquímicos
11	2020	Late-Onset Ornithine Transcarbamylase Deficiency and Variable Phenotypes in Vietnamese Females With OTC Mutations	Huy-Hoang Nguyen *et al.*[19]	Frontiers in Pediatrics	Vietnam	Estudo de caso
12	2020	Clinical and biochemical characteristics of patients with ornithine transcarbamylase deficiency	Peng MZ, Wang YL, Zhang QH, *et al.*[21]	Clin Biochem	China	Estudo observacional

Fonte: Autoria própria

Tabela 2 – Caracterização dos artigos que formam a Revisão Integrativa.

Autoria	Objetivo	Método	Resultados
Tran *et al.*[9]	Investigar o potencial da espectrometria de massa em tandem (MS/MS) para triagem de OTCD e seu valor em orientar investigações adicionais para obter um diagnóstico final em pacientes de alto risco.	Estudo retrospectivo avaliando concentrações de aminoácidos medidas por MS/MS e suas proporções em pacientes com OTCD de início precoce e tardio.	A hiperglutaminemia, combinada com concentrações baixas ou normais de citrulina e proporções específicas (Gln/Cit, Met/Cit e Cit/Phe), pode servir como marcadores confiáveis para triagem de OTCD de início precoce em pacientes de alto risco.
Arhip *et al.*[10]	Relatar um caso de duas gestações de uma portadora de OTCD e revisar a literatura descrevendo OTCD e gravidez, parto e pós-parto.	Relato de caso e revisão extensiva da literatura no PubMed.	Mulheres com OTCD podem planejar uma gravidez, mas necessitam de manejo cuidadoso durante o parto e particularmente durante o período pós-parto imediato.
Santos *et al.*[11]	Traçar um panorama das UCDs no Brasil e contribuir para o conhecimento do perfil clínico e de distribuição regional dos pacientes.	Estudo observacional retrospectivo e transversal para caracterização clínica e genotípica de pacientes com diagnóstico de UCD no Brasil.	Foram incluídos 44 pacientes com UCDs, sendo a OTCD a condição mais diagnosticada (52,3% dos casos). Os pacientes eram oriundos de todas as cinco regiões do país.
Majitha Seyed Ibrahim *et al.*[12]	Delinear os desafios no diagnóstico e manejo de pacientes com OTCD de início tardio.	Revisão narrativa da literatura.	Destaca a importância do diagnóstico rápido e investigações bioquímicas e genéticas relevantes para permitir a introdução rápida do tratamento correto e prevenir complicações a longo prazo e mortalidade.
Yilmaz BS, Karaca M, Demirbas D, *et al.*[13]	Identificar as características e resultados de pacientes que se submeteram a transplante hepático para OTCD.	Estudo retrospectivo multicêntrico de pacientes com OTCD que receberam transplante hepático entre 2010 e 2022.	O transplante hepático foi eficaz na correção do defeito metabólico, eliminando o risco de hiperamonemia e prolongando a sobrevida dos pacientes.
Gabriella Pinho *et al.*[14]	Revisar casos de OTCD durante a gravidez e fornecer recomendações para manejo.	Série de casos e revisão da literatura.	Destaca a importância do manejo cuidadoso durante a gravidez e pós-parto em mulheres com OTCD, com recomendações específicas para monitoramento e tratamento.
Uta Lichter-Konecki *et al.*[15]	Fornecer uma visão geral atualizada sobre a deficiência de OTC.	Revisão abrangente da literatura.	Apresenta informações atualizadas sobre diagnóstico, manejo clínico e novas abordagens terapêuticas para a deficiência de OTC.
Jessica Abbott *et al.*[16]	Investigar variantes genéticas da deficiência de OTC no Japão.	Análise molecular em pacientes japoneses com deficiência de OTC.	Identificou variantes genéticas específicas associadas a diferentes formas clínicas da doença.
Kido *et al.*[17]	Relatar desafios no diagnóstico tardio em adultos com múltiplas comorbidades associadas à OTC.	Descrição detalhada do caso clínico e análise diagnóstica retrospectiva do paciente adulto.	O diagnóstico tardio evidenciou a necessidade de maior atenção às manifestações atípicas da doença em adultos.
Deyun Lu *et al.*[18]	Fornecer uma visão geral atualizada sobre a deficiência de OTC.	Revisão abrangente da literatura.	Apresenta informações atualizadas sobre diagnóstico, manejo clínico e novas abordagens terapêuticas para a deficiência de OTC
Huy-Hoang Nguyen *et al.*[19]	Caracterizar manifestações clínicas e bioquímicas da deficiência de OTC.	Análise retrospectiva de dados clínicos e bioquímicos em pacientes chineses com deficiência de OTC.	Variabilidade clínica significativa entre pacientes dependendo da idade e fatores ambientais.
Peng MZ, Wang YL, Zhang QH, *et al.*[21]	Caracterizar manifestações clínicas e bioquímicas da deficiência de OTC.	Análise retrospectiva de dados clínicos e bioquímicos em pacientes chineses com deficiência de OTC.	Variabilidade clínica significativa entre pacientes dependendo da idade e fatores ambientais.

Fonte: Autoria própria.

DISCUSSÃO

A deficiência de OTC (Ornithine Transcarbamylase) é uma condição genética rara que afeta o ciclo da ureia, crucial para a eliminação de amônia no organismo. Os achados nos estudos revisados fornecem uma visão abrangente da doença, incluindo aspectos diagnósticos, clínicos e terapêuticos. A deficiência de OTC pode se manifestar de forma variável, com diferentes idades de início e graus de gravidade, o que torna o diagnóstico precoce fundamental para a melhoria do prognóstico dos pacientes[3,5,8].

O diagnóstico precoce e a triagem de pacientes em risco são fundamentais para melhorar o prognóstico. Tran *et al*.[9] demonstraram a eficácia da espectrometria de massa tandem (MS/MS) na triagem da deficiência de OTC em pacientes de alto risco no Vietnã. Este método permite a avaliação precisa das concentrações de aminoácidos e suas proporções, sendo particularmente útil para detectar casos de início precoce.

A hiperglutaminemia, combinada com concentrações baixas ou normais de citrulina e proporções específicas de aminoácidos (como Gln/Cit, Met/Cit e Cit/Phe), pode servir como marcadores confiáveis para triagem de OTC de início precoce em pacientes de alto risco. Kido *et al*.[17] corroboraram esses achados, enfatizando a importância de tecnologias laboratoriais avançadas na detecção precoce de variantes genéticas associadas à doença. Essas abordagens são cruciais para prevenir complicações graves, como hiperamonemia severa, que pode levar ao coma ou até mesmo à morte se não tratada rapidamente[9].

A deficiência de OTC representa um desafio particular durante a gravidez. Arhip *et al*.[10] e Pinho *et al*.[14] destacaram a necessidade de uma gestão cuidadosa em mulheres grávidas com OTC, devido ao risco aumentado de complicações como crises de hiperamonemia. Estas crises podem ser fatais tanto para a mãe quanto para o feto, podendo causar danos neurológicos irreversíveis, encefalopatia, e até mesmo aborto espontâneo. O manejo adequado durante a gravidez e o período pós-parto é essencial para evitar descompensações metabólicas graves, envolvendo monitoramento frequente dos níveis de amônia e ajustes na dieta proteica[10,14].

Em relação aos tratamentos, Yilmaz *et al*.[13] apresentaram o transplante hepático como uma solução viável para pacientes com formas graves da doença.

O transplante hepático é considerado curativo para a deficiência de OTC porque fornece um novo fígado capaz de produzir a enzima OTC funcional, corrigindo assim o defeito metabólico subjacente. Isso elimina o risco de hiperamonemia e prolonga significativamente a sobrevida dos pacientes. Contudo, Abbott *et al*.[16] ressaltaram a complexidade do manejo em adultos com múltiplas comorbidades, como insuficiência renal ou problemas neurológicos preexistentes, que podem complicar tanto o diagnóstico quanto o tratamento. Essas comorbidades podem aumentar os riscos cirúrgicos e afetar a recuperação pós-transplante, exigindo uma abordagem multidisciplinar cuidadosa.

Lu *et al*.[18] e Peng *et al*.[20] demonstraram que a deficiência de OTC pode ter manifestações clínicas variadas dependendo da idade e da presença de outras condições de saúde. Essas manifestações podem incluir letargia, vômitos, convulsões, atraso no desenvolvimento, alterações comportamentais e, em casos graves, coma. A variabilidade clínica se deve em parte às diferentes mutações genéticas que podem afetar o gene OTC, resultando em níveis variáveis de atividade enzimática residual. Nguyen *et al*.[19] identificaram formas tardias em mulheres vietnamitas com manifestações clínicas variáveis e severas, incluindo episódios recorrentes de encefalopatia hiperamonêmica, disfunção cognitiva progressiva e, em alguns casos, insuficiência hepática.

Santos *et al*.[11] contribuíram com uma perspectiva brasileira, evidenciando que a deficiência de OTC é subdiagnosticada no Brasil. O estudo revelou maior incidência nas regiões Norte e Nordeste, possivelmente devido ao menor acesso aos serviços especializados e à maior prevalência de consanguinidade nessas áreas. Isso ressalta a necessidade urgente de fortalecer o sistema de saúde para melhorar a triagem neonatal e o diagnóstico precoce em todo o território nacional, visando reduzir a morbimortalidade associada à condição.

Seyed Ibrahim *et al*.[12] ofereceram uma revisão crítica sobre as questões relacionadas ao diagnóstico tardio e manejo das formas tardias da deficiência de OTC. Eles destacaram a importância do diagnóstico rápido e investigações bioquímicas e genéticas relevantes para permitir a introdução rápida do tratamento correto e prevenir complicações a longo prazo, como danos neurológicos irreversíveis e mortalidade. Já Lichter-Konecki *et al*.[15] descreveram padrões genéticos e clínicos nos Estados Unidos, enfatizando a importância da triagem

neonatal como ferramenta essencial para identificar casos precoces e iniciar o tratamento antes do desenvolvimento de complicações graves.

As limitações dos estudos revisados incluem a amostra limitada e a variabilidade geográfica, com resultados diferentes observados entre pacientes de diferentes países, como no caso de estudos realizados no Vietnã, China e Estados Unidos. Essas diferenças podem ser atribuídas a fatores genéticos distintos e ao acesso variável a cuidados médicos. A falta de um consenso global sobre os melhores métodos de triagem e manejo da doença também foi uma limitação frequentemente observada, refletindo a necessidade de mais estudos comparativos que envolvam diferentes populações.

Em termos de pesquisas futuras, os resultados dos estudos analisados indicam que mais investigações são necessárias para entender melhor as variantes genéticas da deficiência de OTC e como essas variantes se relacionam com as manifestações clínicas da doença. Além disso, seria valioso expandir as amostras de pacientes, incluir dados longitudinais para avaliar a eficácia dos tratamentos a longo prazo, e explorar novas opções terapêuticas para pacientes com formas tardias da deficiência de OTC.

Em suma, a deficiência de OTC continua sendo um desafio diagnóstico e terapêutico complexo, com variações significativas nas apresentações clínicas entre os pacientes. A triagem precoce e o diagnóstico correto são essenciais para melhorar o prognóstico, enquanto o desenvolvimento de tratamentos personalizados, especialmente em populações especiais como mulheres grávidas e adultos com comorbidades, deve ser uma prioridade para futuras pesquisas. Ademais, a colaboração internacional é essencial para avançar no manejo dessa condição rara e melhorar os resultados clínicos para os pacientes afetados globalmente.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo teve como objetivo analisar os aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos da deficiência de Ornitina Transcarbamilase (OTC), uma condição genética rara que afeta o ciclo da ureia e apresenta grande

variabilidade clínica. Os achados clínicos destacaram que as manifestações da doença podem variar amplamente, desde quadros graves no período neonatal, como encefalopatia hiperamonêmica, até sintomas mais leves ou intermitentes na idade adulta, como episódios de vômitos e confusão mental. Essa variabilidade reforça a necessidade de estratégias de manejo individualizadas para cada paciente.

No âmbito diagnóstico, foi evidenciada a relevância de tecnologias avançadas, como a espectrometria de massa tandem, para identificar precocemente a doença e prevenir complicações graves. A análise também revelou que o manejo clínico durante a gravidez representa um desafio significativo, pois mulheres portadoras da doença estão mais suscetíveis a descompensações metabólicas, exigindo acompanhamento rigoroso.

Do ponto de vista terapêutico, o transplante hepático emergiu como uma opção viável para casos graves e refratários ao tratamento convencional. No entanto, as limitações dos estudos revisados, como amostras reduzidas e variabilidade geográfica, indicam que ainda há lacunas importantes no conhecimento sobre a OTC. Isso reforça a necessidade de pesquisas adicionais para aprimorar os protocolos terapêuticos e expandir as opções disponíveis.

Portanto, a deficiência de OTC é uma condição complexa que demanda atenção contínua e esforços colaborativos entre pesquisadores e profissionais da saúde. O diagnóstico precoce, o tratamento personalizado e o acompanhamento especializado são fundamentais para melhorar os desfechos clínicos e garantir qualidade de vida aos pacientes. A pesquisa futura deve priorizar o aprofundamento do conhecimento sobre as variantes genéticas associadas à doença e o desenvolvimento de novas estratégias diagnósticas e terapêuticas. A colaboração internacional será indispensável para superar os desafios impostos por essa condição rara.

REFERÊNCIAS

NATIONAL ORGANIZATION FOR RARE DISORDERS. **National Organization for Rare Disorders | NORD**. Danbury, CT: NORD, c2024. Disponível em: https://rarediseases.org/. Acesso em: 10 nov. 2024.

BATSHAW, M. L. et al. Evidence-based approach to the management of urea cycle disorders. **Journal of Inherited Metabolic Disease**, v. 37, n. 5, p. 707-717, 2014.

SUMMAR, M. L. et al. The incidence of urea cycle disorders. **Molecular Genetics and Metabolism**, v. 110, n. 1-2, p. 179-180, 2013. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1096719213002096. Acesso em: 19 mar. 2025.

BRUSILOW, S. W.; MAESTRI, N. E. Urea cycle disorders: diagnosis, pathophysiology, and therapy. **Advances in Pediatrics**, v. 43, p. 127-170, 1996.

BATSHAW, M. L. et al. A longitudinal study of urea cycle disorders. **Molecular Genetics and Metabolism**, v. 113, n. 1-2, p. 127-130, 2014. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1096719214002959. Acesso em: 19 mar. 2025.

MEW, N. A. et al. Urea Cycle Disorders Overview. **In**: ADAM, M. P. et al. (ed.). **GeneReviews®**. Seattle (WA): University of Washington, Seattle, 1993–2024. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1217/. Acesso em: 19 mar. 2025.

SAUER, S. W. et al. Therapeutic modulation of cerebral L-lysine metabolism in a mouse model for glutaric aciduria type I. **Brain**, v. 134, n. 1, p. 157-170, 2015. Disponível em: https://academic.oup.com/brain/article/134/1/157/268361. Acesso em: 19 mar. 2025.

PESTANA-KNIGHT, E. M.; GILMAN, S. P.; BORDEN, K. A. The prevalence and epidemiology of urea cycle disorders in the US. **American Journal of Medical Genetics Part A**, v. 173, n. 6, p. 1479-1485, 2017. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ajmg.a.38212. Acesso em: 19 mar. 2025.

TRAN, D. M. et al. A preliminary retrospective evaluation of screening and diagnosis of ornithine transcarbamylase deficiency in high-risk patients at a referral center in Vietnam. **Heliyon**, v. 10, n. 16, e36003, 2024. Disponível em: https://www.cell.com/heliyon/fulltext/S2405-8440(24)01234-5. Acesso em: 19 mar. 2025.

ARHIP, L. et al. Two pregnancies of an Ornithine Carbamoyltransferase Deficiency Disease Carrier and review of the literature. **Nutrición Hospitalaria**, v. 41, n. 1, e04867, 2024. DOI: https://doi.org/10.20960/nh.04867. Acesso em: 11 nov. 2024.

SANTOS, M. L. et al. **Estudo abrangente sobre os distúrbios do ciclo da ureia (UCDs) no Brasil: uma perspectiva nacional sobre a deficiência de OTC e outras condições relacionadas**. [S. l.: s. n.], 2024.

IBRAHIM, M. S. et al. Diagnostic and management issues in patients with late-onset ornithine transcarbamylase deficiency. **Children**, v. 10, n. 8, p. 1368, 2023. Disponível em: https://www.mdpi.com/2227-9067/10/8/1368. Acesso em: 19 mar. 2025.

YILMAZ, B. S. et al. Liver transplantation in ornithine transcarbamylase deficiency: a retrospective multicentre cohort study. **Molecular Genetics and Metabolism Reports**, v. 37, p. 101020, 2023. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214426923000034. Acesso em: 19 mar. 2025.

PINHO, G. et al. Ornithine transcarbamylase deficiency and pregnancy: a case series and review of recommendations. **Case Reports in Women's Health**, v. 34, e00390, 2022. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214911222000303. Acesso em: 19 mar. 2025.

LICHTER-KONECKI, U. et al. Ornithine Transcarbamylase Deficiency. **In**: ADAM, M. P. et al. (ed.). **GeneReviews®**. Seattle (WA): University of Washington, Seattle, 1993–2022. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK154378/. Acesso em: 19 mar. 2025.

ABBOTT, J.; SENZATIMORE, M.; ATWAL, P. A complex case of delayed diagnosis of ornithine transcarbamylase deficiency in an adult patient with multiple comorbidities. **Molecular Genetics and Metabolism Reports**, v. 33, p. 100916, 2022. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214426922000544. Acesso em: 19 mar. 2025.

KIDO, J. et al. Pathogenic variants of ornithine transcarbamylase deficiency: nation-wide study in Japan and literature review. **Frontiers in Genetics**, v. 13, p. 952467, 2022. Disponível em: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fgene.2022.952467/full. Acesso em: 19 mar. 2025.

LU, D. et al. Clinical and molecular characteristics of 69 Chinese patients with ornithine transcarbamylase deficiency. **Orphanet Journal of Rare Diseases**, v. 15, n. 1, p. 1-13, 2020. Disponível em: https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-020-1317-9. Acesso em: 19 mar. 2025.

NGUYEN, H. H. et al. Late-onset ornithine transcarbamylase deficiency and variable phenotypes in Vietnamese females with OTC mutations. **Frontiers in Pediatrics**, v. 8, p. 321, 2020. Disponível em: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2020.00321/full. Acesso em: 19 mar. 2025.

PENG, M. Z. et al. Clinical and biochemical characteristics of patients with ornithine transcarbamylase deficiency. **Clinical Biochemistry**, v. 84, p. 63-72, 2020. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0009912020306901. Acesso em: 19 mar. 2025.

SOUZA, M. T.; SILVA, M. D.; CARVALHO, R. Integrative review: what is it? **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 44, n. 2, p. 502-507, 2010.