



Relato de caso: Hiperglicinemia não cetótica em UTI neonatal

Mariana Salgado Marchon Juliano¹ ; Maysa Silva Teixeira; Angela Ida Da Silva Police; Thyara Boechat De Souza; Maria Carolina De Pinho Porto ; Camila Costa Filippe Kamhaji ; Marcela Freitas Moura

Hospital Estadual dos Lagos Nossa Senhora de Nazareth – HELagos, Saquarema, Rio de Janeiro

INTRODUÇÃO:

Os Erros Inatos do Metabolismo (EIM) são distúrbios genéticos causados por deficiências enzimáticas ou de cofatores, resultando no acúmulo ou na deficiência de metabólitos específicos. A hiperglicinemia não cetótica (HNC) é um tipo de EIM decorrente da deficiência do sistema enzimático responsável pela clivagem da glicina, o que leva ao seu acúmulo nos líquidos corporais.

Clinicamente, manifesta-se com hipotonia, apneia, soluços, convulsões e atraso no desenvolvimento neuropsicomotor.

DESCRIÇÃO DO CASO:

Lactente do sexo feminino, com 1 mês de vida, nascida por cesariana após sofrimento fetal agudo, a termo, AIG, sem necessidade de reanimação neonatal. Filha de pais não consanguíneos. Mãe, 30 anos, hipertensa em uso de metildopa e com infecção urinária no 3º trimestre, sem outras intercorrências. Sorologias pré-natais negativas. Após 24 horas de vida, evoluiu com hipoatividade e dificuldade de sucção, sendo transferida para unidade de terapia intensiva neonatal. Aos 3 dias, apresentou apneias, hipoatividade, hipotonia global e insuficiência respiratória, necessitando intubação orotraqueal. Também apresentou espasticidade e crises clônicas, com epilepsia de difícil controle, necessitando associação de anticonvulsivantes. O EEG revelou atividade epileptiforme e a RNM de crânio mostrou sinais de hipóxia-isquemia e agenesia do corpo caloso. Testes para doenças neuromusculares foram inconclusivos, e o painel genético para AME foi negativo. O cariótipo foi 46,XX e o teste do pezinho ampliado não apresentou alterações. Aos 25 dias, a dosagem sérica de amônia mostrou-se elevada (125 µmol/L), com ânion GAP e lactato normais, sem acidose metabólica.

A cromatografia em papel revelou aumento de glicina urinária. Diante do quadro clínico e laboratorial, iniciou-se tratamento com benzoato de sódio e L-carnitina, sendo levantada a hipótese de HNC.

Aos 10 meses, o painel molecular confirmou o diagnóstico com a identificação de duas variantes patogênicas bialélicas no gene GLDC, em heterozigose composta.

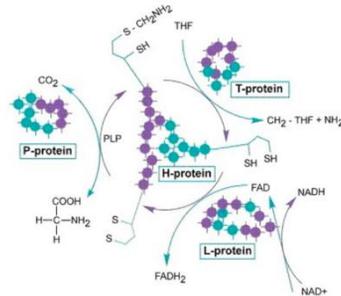


Figura 1: Metabolismo da glicina pela enzima de clivagem da glicina. A glicina entra no complexo enzimático de quatro proteínas, onde é descarboxilada pela proteína P (glicina descarboxilase). Um defeito nas proteínas P, H ou T deste complexo causam encefalopatia por glicina.

DISCUSSÃO E COMENTÁRIOS FINAIS:

A HNC, também chamada encefalopatia por glicina, resulta da deficiência do sistema de clivagem da glicina (GCS), com acúmulo dessa substância nos tecidos, principalmente no sistema nervoso central. Clinicamente, é classificada em forma severa (sem progresso no desenvolvimento e epilepsia intratável) ou atenuada (desenvolvimento variável e epilepsia controlável ou ausente).

Cerca de 85% dos casos são da forma severa, com início neonatal. Entre os principais sintomas estão convulsões refratárias, apneias, letargia e hipotonia, que podem evoluir para coma ou óbito.

Alterações de imagem incluem atrofia cortical, hipomielinização e disgenesia do corpo caloso. Não há cura para a HNC. O tratamento atual visa reduzir os níveis de glicina e controlar as convulsões, com limitada eficácia sobre a morbimortalidade.

O diagnóstico precoce é fundamental para o manejo clínico adequado e para o aconselhamento genético da família.

REFERENCIAS:

- Van Hove JLK, et al. Nonketotic Hyperglycinemia. 2002 Nov 14 [Updated 2019 May 23]. In: GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2024 - Coughlin CR, et al. 2017. The genetic basis of classic nonketotic hyperglycinemia due to mutations in glcd and amt. Genetics in medicine: official journal of the American College of Medical Genetics. - Genc Sel C, et al. 2018. Nonketotic hyperglycinemia: Clinical range and outcome of a rare neurometabolic disease in a single-center. Brain & development. 40(10):865-875 - Hamosh A, Johnston MV. 2001. Non-ketotic hyperglycinemia. In: Scriver CR, Beaudet A, Sly WS, Valle D, editors. The metabolic and molecular bases of inherited disease. 8th ed. New York: McGraw-Hill. - Nowak M, Chuchra P, Paprocka J. Nonketotic Hyperglycinemia: Insight into Current Therapies. J Clin Med. 2022 May. - Bjoraker KJ, et al. 2016. Neurodevelopmental outcome and treatment efficacy of benzoate and dextromethorphan in siblings with attenuated nonketotic hyperglycinemia. The Journal of pediatrics.