



RELAÇÃO ENTRE TRANSTORNOS DO NEURODESENVOLVIMENTO E ERROS INATOS DO METABOLISMO EM PACIENTE FENILCETONÚRICO: RELATO DE CASO

Luísa Tedesco^{1,2}, Jéssica Lamberty Faverzani¹, Franciele Fátima Lopes^{1,2}, Ângela Sitta², Daniella de Moura Coelho¹, Ana Kalise Böttcher¹, Moacir Wajner^{1,2}, Carmen Regla Vargas^{1,2}

¹Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brasil.

²Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, Brasil

INTRODUÇÃO:

A etiologia de condições como o Transtorno do Espectro Autista (TEA) e o Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH), ainda que não completamente elucidada, é multifatorial. Estima-se que cerca de 2% dos casos de TEA estejam relacionados a erros inatos do metabolismo (EIM), enquanto parte dos indivíduos não tratados para fenilcetonúria (PKU) preenche critérios diagnósticos compatíveis com o TDAH. O objetivo do presente trabalho é apresentar relato de caso de paciente fenilcetonúrico diagnosticado com múltiplas desordens psiquiátricas e descrever as flutuações nos níveis plasmáticos de fenilalanina. O estudo foi autorizado pelo Comitê de Ética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (nº 2019-0584).

DESCRIÇÃO DO CASO:

A.B. sexo masculino, diagnóstico de fenilcetonúria no sétimo dia de vida a partir do Teste do Pezinho (23,2mg% de fenilalanina), com início de tratamento (fórmula metabólica e controle da dieta) aos 4 meses. Família apresentou dificuldades em aderir ao tratamento dietético, levando a constantes flutuações nos níveis de fenilalanina (valores entre 0.18 mg% e 16.4mg% - Figura 1) para além do intervalo de referência para a idade (2-6 mg%). Relato de comportamento hiperativo aos 3 anos de idade. Aos 5 anos, começou a demonstrar dificuldade de concentração e comportamento opositor, apresentando dificuldade para aceitar a fórmula metabólica por ocasionarem náuseas. Foi feito o diagnóstico de TDAH secundário a hiperfenilalaninemia, iniciando o uso de metilfenidato. Foram também identificados traços de TEA, tendo sido descrito contato visual pobre, dislalia de troca e de supressão e movimentos manuais estereotipados, porém sem definição diagnóstica. Aos 8 anos, eletroencefalograma (EEG) apresentava irregularidades morfológicas dos ritmos posteriores do encéfalo, sem paroxismos epileptiformes, e o paciente começou a apresentar crises de agressividade. Iniciou o uso de risperidona e sertralina. Aos 10 anos, apresentava isolamento social no ambiente escolar e alimentação seletiva, porém com bom desempenho cognitivo, havendo a identificação de Transtorno Global de Desenvolvimento. O diagnóstico de TEA foi realizado aos 11 anos de idade.



Agradecimentos:: FIPE, CNPQ, REDE EIM-BRASIL, médicos do SGM-HCPA, pacientes e familiares.

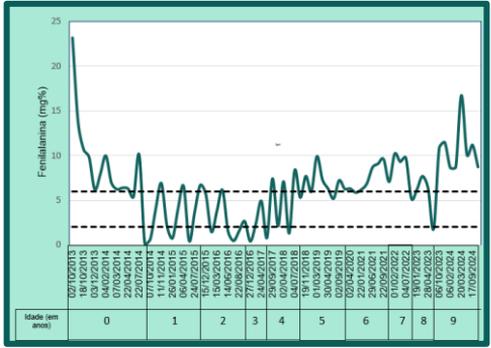


Figura 1: determinações de fenilalanina sérica ao longo do tempo. As linhas pontilhadas representam os valores de referência.

DISCUSSÃO E COMENTÁRIOS FINAIS:

A hiperfenilalaninemia sustentada afeta o metabolismo neuronal, o que favorece processos como inflamação e estresse oxidativo, estando associada a alterações importantes no funcionamento e desenvolvimento do sistema nervoso central, o que é coerente com as manifestações clínicas mencionadas. O caso, portanto, elucida obstáculos inerentes ao diagnóstico de transtornos do neurodesenvolvimento em pacientes com PKU, em que as alterações comportamentais encontradas podem se dever tanto pela toxicidade do acúmulo de metabólitos quanto por causas adjacentes, nem sempre preveníveis ou facilmente identificáveis, tornando o manejo dessas sobreposições diagnósticas particularmente desafiador. Assim, o caso apresentado ilustra as dificuldades relacionadas à prevenção de comorbidades neurológicas em pacientes com EIM e sua adesão ao tratamento.

REFERÊNCIAS:

- CAKAR, Nafiye Emel; YILMAZBAS, Pınar. Cases of inborn errors of metabolism diagnosed in children with autism. *Idегgyogyaszati Szemle*, v. 74, n. 1–2, p. 67–72, 30 jan. 2021.
- INCI, Asli et al. Autism: Screening of inborn errors of metabolism and unexpected results. *Autism Research: Official Journal of the International Society for Autism Research*, v. 14, n. 5, p. 887–896, maio 2021.
- ROVELLI, Valentina; LONGO, Nicola. Phenylketonuria and the brain. *Molecular Genetics and Metabolism*, v. 139, n. 1, p. 107583, 1 maio 2023.