



Trabalhos Científicos

Título: Hiperfenilalaninemia Secundária À Deficiência De Bh4 Por Alteração Na Dihidropteridina Redutase: Um Relato De Caso

Autores: MARIA LUIZA SOUZA BEZERRA DE CARVALHO (HOSPITAL BARÃO DE LUCENA), PALOMA VELEZ DE ANDRADE LIMA SIMÕES FERREIRA (HOSPITAL BARÃO DE LUCENA), KEITH LYNCH DE MELLO MENDES BEZERRA (HOSPITAL BARÃO DE LUCENA), GABRIELA BRASILEIRO VERAS LIMA (HOSPITAL BARÃO DE LUCENA)

Resumo: As hiperfenilalaninemias são manifestações dos defeitos genéticos mais frequentes no metabolismo de aminoácidos. São conhecidos cinco: na enzima fenilalanina hidroxilase - fenilcetonúria (PKU, mais comum) e em quatro enzimas envolvidas na síntese ou regeneração da tetrahydrobiopterina (BH4), cofator na síntese de tirosina, dopamina, serotonina, óxido nítrico e glicerol. A maioria das deficiências da BH4 são diagnosticadas como PKU, com fenótipo neurológico grave e progressivo, a despeito do tratamento dietético adequado, o que é utilizado como argumento para a realização do teste para mutação nos pacientes com teste do pezinho positivo. Pré-escolar feminina de 2 anos e 4 meses com dois resultados de teste do pezinho alterados para PKU, fechando o diagnóstico com 1 mês. Foi iniciada dieta, evoluindo com melhora laboratorial (<4mg/dL desde os 8 meses). Com 1 ano e 4 meses, identificado marcha parética à esquerda. Com 1 ano e 9 meses não andava sem apoio e evoluiu com tremores e membros superiores e cabeça. Ressonância de encéfalo evidenciou afilamento de corpo caloso e hipersinal bilateral de T2 na substância branca peritrigonal e parietal posteriores. Eletroencefalograma com discreta desorganização difusa de atividade de base. Neuropediatria iniciou tratamento com carbamazepina e posteriormente com ácido valproico e lamotrigina, sem boa resposta mesmo com ajuste de dose. Aos 2 anos e 4 meses, não andava sozinha, apresentava tremores, hipersalivação, irritabilidade e olhar vago, piores no final do dia. Falava palavras soltas. Diante disso e de história de pais consanguíneos, realizado painel genético para investigação de deficiência na BH4, com variante patogênica em homozigose do gene QPDR - deficiência de diidropteridina redutase. Assim, foi realizada solicitação do tratamento com reposição do cofator BH4 e de precursores de neurotransmissores com 5-hidroxitriptofano, levodopa e ácido fólico. As quatro alterações na BH4 são deficiência de GTP ciclohidrolase I (GTPCH I), de 6-piruvil-tetrahydropterina sintase (PTPS) - a mais comum, de pterina-4-carbinolamina desidratase (PCD) e de diidropteridina redutase (DHPR). A prevalência global é desconhecida. A incidência é estimada em cerca de 1: 10.000, representando 2% dos casos de hiperfenilalaninemia. Hipotonia, desenvolvimento motor e cognitivo comprometidos, distúrbios do movimento (principalmente distonia) e síndrome rígida hipocinética são sintomas comuns, o que pode alterar a qualidade de vida de forma significativa do paciente e cuidadores. A maioria dos casos são diagnosticados inicialmente como PKU, o que leva a diagnósticos tardios, corroborando na demora em instituir tratamento e acompanhamento adequados, com consequências neurológicas em sua maioria irreversíveis. As causas de deficiências da BH4 devem ser investigadas em todos os casos de fenilcetonúria confirmados com o teste do pezinho pois, apesar de raras, podem levar a comprometimento neurológico muitas vezes irreversível.