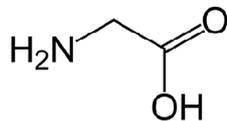


HIPERGLICINÉMIA NÃO CETÓTICA

O QUE É A HIPERGLICINÉMIA NÃO CETÓTICA?

A hiperglicinémia não cetótica é um erro congénito no metabolismo da glicina que provoca a acumulação deste aminoácido no sangue, urina e cérebro. É conhecida como encefalopatia da glicina, devido aos graves problemas observados no cérebro, com acumulação de glicina nos fluidos corporais.

O QUE É A GLICINA?



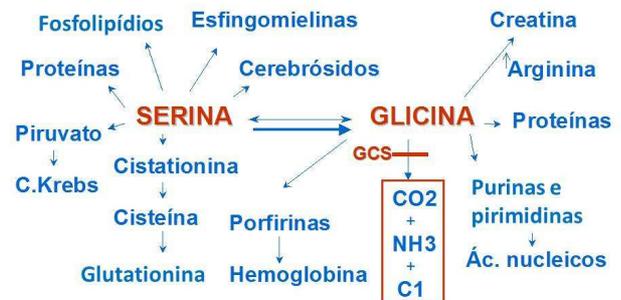
A glicina é o menor e o mais abundante aminoácido encontrado nas proteínas (cadeia dos aminoácidos). Não é um aminoácido essencial na nossa alimentação, visto que pode ser sintetizado a partir de outros compostos, nomeadamente através de outro aminoácido, a serina.

COMO É METABOLIZADA A GLICINA?

A glicina forma-se a partir da serina, mediante uma complexareacção.

A glicina é degradada através de um complexo enzimático mitocondrial localizado no cérebro, rins, fígado e placenta e é formado por 4 proteínas (P, H, T e L): - **sistema de degradação da glicina (GCS)**. Nestas reacções produzem-se os grupos metilo (C1), que se podem transformar noutros compostos, daí serem consideradas reacções de grande importância metabólica.

Metabolismo da Serina-glicina



QUAIS AS FUNÇÕES DA GLICINA?

A glicina, além de ser um precursor para as proteínas, também actua como neurotransmissor no cérebro.

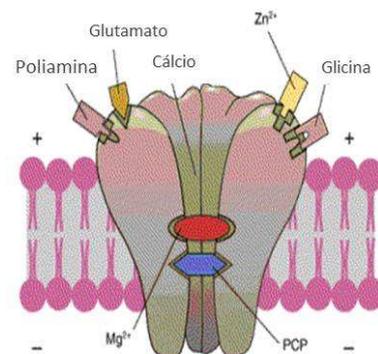
O QUE É UM NEUROTRANSMISSOR?

Os neurotransmissores são mensageiros químicos que permitem a comunicação dos neurónios entre si.

Alguns neurotransmissores são responsáveis pelo início da actividade dos neurónios que os recebem (neurotransmissores excitatórios), enquanto outros inibem esta actividade (neurotransmissores inibitórios).

A glicina tem duas funções: por um lado é um neurotransmissor inibitório, actuando sobre receptores específicos do tronco cerebral e da medula. Por outro lado é um neurotransmissor excitatório, que actua através da modulação do receptor da N-metil-D-aspartato (NMDA) no córtex cerebral. O receptor NMDA, está envolvido no desenvolvimento do sistema nervoso central, nas suas capacidades adaptativas e nos processos degenerativos.

Receptor N-metil-D-aspartato



O QUE É UM ERRO METABÓLICO?

Quando existe uma alteração (erro) no metabolismo (conjunto de reacções enzimáticas que sustentam a vida), em que o processo metabólico não ocorre com a devida eficácia, pode haver acumulação de um composto tóxico para o organismo, como por exemplo a glicina, que é neurotóxica. Estas alterações provocam doença.

O QUE ACONTECE NA HIPERGLICINÉMIA NÃO CETÓTICA?

A hiperglicinemia não cetótica caracteriza-se por um defeito na produção de uma das quatro enzimas que formam o complexo GCS, interveniente na degradação da glicina.

PORQUE SURGEM AS ALTERAÇÕES NA ACTIVIDADE GCS?

Cada uma das alterações metabólicas do nosso organismo é determinada geneticamente (código genético). Herdamos dos nossos pais a informação genética, correcta ou com alterações, e é esta informação que vai determinar cada processo metabólico.

A alteração da GCS é causada por mutações (alterações na sequência dos aminoácidos), num dos 4 genes que codificam as enzimas que formam este complexo. É herdada de forma autossómica recessiva, ou seja os pais são portadores desta mutação num dos seus genes, mas não apresentam a doença. No entanto, se ambos os pais transmitem esta mutação ao seu filho este vai apresentar hiperglicinemia não cetótica.

O QUE ACONTECE SE A CRIANÇA NASCE COM HIPERGLICINÉMIA NÃO CETÓTICA?

As primeiras manifestações da doença podem surgir logo após o nascimento ou nas primeiras semanas de vida, sendo que as sequelas neurológicas podem ocorrer quando o bebé ainda está no útero.

O efeito inibidor da glicina leva a hipotonia, apneia, soluços (fragilidade deglutição) e aumento dos reflexos osteotendinosos. Como consequência da sua função excitatória surgem convulsões e atraso no desenvolvimento cognitivo. Em geral o evoluir desta doença é rápido, embora existam excepções.

Manifestações clínicas da NKH

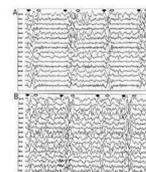


Neonatal:
hipotonia,
apneia,
soluços
↑ reflexos

Formas graves



Formas tardias



convulsões

QUAIS SÃO AS POSSIBILIDADES DE TRATAMENTO NA HIPERGLICINÉMIA NÃO CETÓTICA?

É importante a confirmação do diagnóstico o mais cedo possível para se iniciar o tratamento mais precocemente. O diagnóstico é feito pela cromatografia (análise) dos aminoácidos no plasma e no líquido cefalo raquideo (LCR) para quantificar o aumento da glicina, e verificar sua relação do LCR com o plasma.

O tratamento da hiperglicinemia não cetótica é controverso e geralmente pouco eficaz. Há quem defenda que se possa fazer:

- Restrição das proteínas na dieta,
- Benzoato de sódio oral, que facilita a eliminação da glicina,
- Vitaminas (ácido fólico e a piridoxina) que funcionam como estímulo ao GCS,
- Dextrometorfano para controlar a actividade excitatória da glicina

A hiperglicinemia não cetótica é uma doença com graves consequências, sendo que o diagnóstico precoce e o tratamento sintomático, por exemplo usar medicação anti-epiléptica, podem melhorar o conforto destas crianças.

Tradução

Paula Garcia (Assistente Hospitalar Graduada de Pediatria, Consultora de Pediatria), Fátima Ferreira (Enfermeira). Consulta de Doenças Hereditárias do Metabolismo-Hospital Pediátrico de Coimbra, CHUC, EPE

Coordenação de Tradução

Associação Portuguesa CDG e outras Doenças Metabólicas Raras



Passeig Sant Joan de Déu, 2
08950 Esplugues de Llobregat
Barcelona, Espanha
Tel: +34 93 203 39 59

www.hsjdbcn.org / www.guiametabolica.org
© Hospital Sant Joan de Déu. Os direitos reservados.