

Doenças do Metabolismo | Caso Clínico

PD-085 - (21SPP-11356) - MUTAÇÕES DO GENE *MTO1*: VARIABILIDADE FENOTÍPICA INTRAFAMILIAR

Catarina Almeida¹; Nuno Rodrigues Santos²; Esmeralda Rodrigues³; Teresa Almeida Campos³; Laura Vilarinho⁴; Elisa Leão Teles³

1 - Serviço de Cardiologia Pediátrica, Centro Hospitalar Universitário de São João; 2 - Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar Universitário de São João; 3 - Unidade de Doenças Hereditárias do Metabolismo, Serviço de Pediatria, Centro de Referência de Doenças Hereditárias do Metabolismo, Centro Hospitalar Universitário de São João; 4 - Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge

Introdução / Descrição do Caso

As doenças mitocondriais são um grupo de doenças hereditárias do metabolismo, raras, de envolvimento multissistémico. Mutações do gene *MTO1*, descritas pela primeira vez em 2012, estão associadas a quadros caracterizados essencialmente por acidose láctica, atraso do desenvolvimento e cardiomiopatia hipertrófica, entre outros. Descritos dois irmãos com 13 anos de diferença, com citopatia mitocondrial e desfechos distintos.

O caso índice, sexo feminino, apresentou desde o nascimento hipotonia e acidose láctica, evoluindo com encefalopatia mioclónica grave, atraso do desenvolvimento, alterações do movimento e atraso estaturoponderal. O estudo dos complexos enzimáticos da cadeia respiratória em músculo, revelou deficiência dos complexos III e IV. Ao longo dos anos teve períodos de descompensação com acidemia grave, falecendo aos 16 por complicação respiratória. Avaliação cardíaca sempre normal.

O irmão mais novo apresentou hipotonia neonatal e acidose láctica. O estudo metabólico aos 8 dias revelou alanina plasmática elevada, hiperlactacidemia e razão lactato/piruvato aumentada. Igualmente, aos 8 meses, foi registada deficiência parcial de complexo IV no músculo. Evoluiu com hipotonia generalizada, atraso do desenvolvimento, com registo de cardiomiopatia dilatada, epilepsia e hiperlactacidemia ligeira persistente, mantendo seguimento multidisciplinar. Em 2017, aos 15 anos, o estudo genético efetuado confirmou a citopatia mitocondrial, identificando duas variantes no gene *MTO1*, não descritas na literatura, também confirmadas no DNA da irmã existente em banco.

Comentários / Conclusões

O objetivo dos autores é realçar a heterogeneidade fenotípica das doenças mitocondriais, mesmo a nível intrafamiliar, focando a importância dos novos meios de diagnóstico genético.

Palavras-chave : cardiomiopatia, *MTO1*, citopatia mitocondrial