

Doenças do Metabolismo | Caso Clínico

PD-084 - (21SPP-11634) - SLC37A4 CDG: NOVO DEFEITO CONGÊNITO DA GLICOSILAÇÃO

Nuno Rodrigues Santos¹; Catarina Almeida²; Teresa Almeida Campos³; Esmeralda Rodrigues³; Eunice Trindade⁴; Dulce Quelhas⁵; Jaak Jaeken⁶; Miguel Leão⁷; Elisa Leão-Teles³

1 - Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar Universitário São João; 2 - Serviço de Cardiologia Pediátrica, Centro Hospitalar Universitário São João; 3 - Unidade de Doenças Hereditárias do Metabolismo, Serviço de Pediatria, Centro de Referência de Doenças Hereditárias do Metabolismo, Centro Hospitalar Universitário São João; 4 - Serviço de Pediatria, Unidade de Gastrenterologia, Centro Hospitalar Universitário São João; 5 - Centro de Genética Médica Jacinto de Magalhães, Centro Hospitalar Universitário Porto; 6 - Department of Pediatrics, Center for Metabolic Diseases, University Hospitals Leuven, Leuven, Belgium; 7 - Serviço de Genética Médica, Unidade de Neurogenética, Centro Hospitalar Universitário São João

Introdução / Descrição do Caso

O gene *SLC37A4* codifica o transportador da glucose-6-fosfato. Variantes em homozigotia são responsáveis pela Glicogenose Ib, doença autossômica recessiva do metabolismo dos carboidratos. Variantes patogénicas em heterozigotia determinam uma forma dominante e novo defeito congénito da glicosilação (CDG).

Sexo feminino, 26 anos, admitida com 1 mês de vida por icterícia persistente, vômitos e hepatoesplenomegalia. Analiticamente com anemia, colestase, citólise hepática e coagulopatia. O rastreio infecioso, metabólico, endocrinológico foram negativos; aos 4 meses efetuada biópsia hepática com presença de fibrose. Iniciada vitamina K com resolução da icterícia aos 5 meses, mantendo disfunção hepática. Valorizados sinais dismórficos e aos 2 anos efetuou estudo da transferrina deficiente em carboidratos com resultado anormal; perante suspeita de deficiência fosfomanose-isomerase iniciada manose sem melhoria. Posteriormente a focagem isoelétrica da transferrina revelou padrão tipo II. Nunca registou hipoglicemias. Aos 8 anos diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1. Na adolescência instalação de escoliose, hematúria e microalbuminúria recorrentes com diagnóstico de glomerulonefrite membrano-proliferativa. Manteve desenvolvimento psicomotor e avaliações cardíaca, neurológica e oftalmológica normais. O exoma em trio identificou uma substituição de novo em heterozigotia c.1267C>T no gene *SLC37A4*. Esta variante altera a localização do G6PT1 provocando um CDG tipo II (SLC37A4-CDG).

Comentários / Conclusões

Este é o segundo caso reportado mundialmente, corroborando a patogenicidade da variante e expandindo o espectro das manifestações. É mais um caso de um gene com fenótipos distintos de acordo com o tipo de transmissão, como o COG4-CDG e o Síndrome Saul Wilson.

Palavras-chave : defeito congénito glicosilação, tipo II, heterozigotia, SLC37A4-CDG