

Comunicação Oral

CO-06 - DEFEITO NA GLICOSILAÇÃO DAS PROTEÍNAS E NA AUTOFAGIA COMO CAUSA DE HEPATOPATIA CRÔNICA

Susana Nobre¹; Sandra Ferreira¹; Paula Garcia¹; Luísa Diogo¹; Isabel Gonçalves¹

1 - Hospital Pediátrico de Coimbra, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Introdução:

Os defeitos congénitos da glicosilação das proteínas (CDG) são um grupo crescente de doenças genéticas autossómicas recessivas, com apresentação fenotípica variada, envolvendo o fígado em 20% dos casos. Recentemente foram descritas mutações no gene *ATP6AP2* responsáveis por defeitos na glicosilação das proteínas e na autofagia, causando hepatopatia crónica associada a imunodeficiência, atraso cognitivo e *cutis laxa*.

Caso clínico:

Jovem de 19 anos, terceiro filho de casal não consanguíneo, com icterícia neonatal e má progressão estaturoponderal nos primeiros meses. Aos 5 meses, por suspeita de invaginação intestinal, foi submetido a intervenção cirúrgica, diagnosticando-se peritonite a *Streptococcus pneumoniae*. Constatada hepatoesplenomegalia, coagulopatia não responsiva à vitamina K, hipoalbuminemia, hiperamoniémia e citólise. Sem colestase, acidose, hiperlactacidemia ou tubulopatia. Aos 6 meses, reintervenção por evisceração e peritonite bacteriana. Múltiplas infeções com diagnóstico de défice imunitário aos 6 anos. Tratamento com imunoglobulina desde os 10, com boa resposta.

Da extensa investigação destaca-se: histologia hepática (8meses) com cirrose micronodular e esteatose macrovacuolar; focagem isoelétrica da transferrina (2 e 6 anos) com perfil anormal do tipo2.

Aos 17 anos, detetada variante patogénica de novo em homozigotia, c.293T>C (p.L98S), exão 3 do gene *ATP6AP2*, confirmando-se uma CDG.

Do ponto de vista hepático, apresenta função de síntese preservada, citólise mínima, resolução da hepatoesplenomegalia e melhoria das alterações histológicas, embora mantendo fibrose septal completa (F3).

Sem défice cognitivo. *Cutis laxa* ligeira.

Discussão:

Nas últimas décadas, tem-se assistido à descoberta de novos tipos de CDG. Nesse sentido, a investigação etiológica deve ser sistematicamente reequacionada à luz dos novos conhecimentos, designadamente de biologia molecular.

Com este caso queremos enfatizar a complexidade na forma de apresentação da doença e a gravidade nos primeiros anos de vida, que contrastam com uma “aparente” boa evolução na fase adulta. Realça-se que o rastreio das CDG é simples, através da análise da glicosilação da transferrina por focagem isoelétrica.