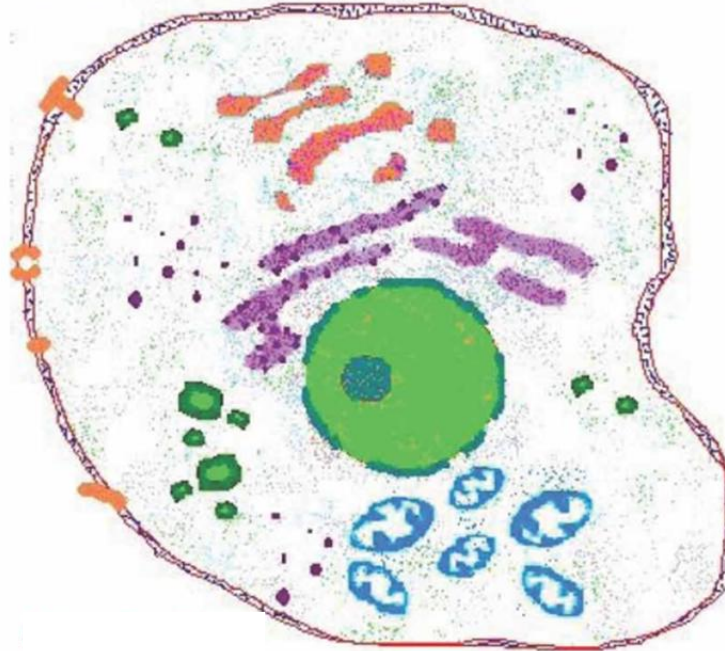


**XIV CURSO BÁSICO DOENÇAS  
HEREDITÁRIAS METABOLISMO  
11, 12, 13 DE DEZEMBRO DE 2017  
CASA ACREDITAR - COIMBRA**



# Caso Clínico nº 12

Gonçalo Padeira  
HDE, CHLC

# Identificação e História Actual

- Sexo feminino, actualmente 3,5 anos
- Desde o nascimento:
  - Episódios frequentes de superversão do olhar
  - Hipotonia
  - ADPM sem regressão
    - sorriso 2M
    - controlo cefálico 6M
    - levar a mãos linha média: 8M
    - 9M: não se senta sem apoio, não transfere objectos, não rebola

# Antecedentes Familiares

- Pais não consanguíneos, saudáveis
- 1 irmã - 6 anos, prematuridade (36 S): hipotonia e ADPM ligeiro nos primeiros meses de vida, com recuperação gradual
- Tio - avô da linha materna com déficit cognitivo
- Sem história familiar de abortos de repetição, nados mortos, malformações congénitas ou epilepsia

# Antecedentes Pessoais

- GIII PII, Gravidez: 38 S+6 dias, vigiada sem intercorrências
- Cesariana eletiva por cesariana anterior
- PN 3,280g (P15-50) Comp 50,5cm (P50-75) PC 33,5cm (P15-50)
- IA 9/10
- Rastreio neonatal
- LM até 6M, exclusivo até 4,5M
- Início DA aos 4,5M sem intolerâncias
- Evolução peso, comprimento e PC no P50-75
- Frequenta o infantário desde os 4,5M
- Sem história de vômitos frequentes, agravamento com infecções, convulsões

# Exame Objetivo (9M)

- Peso, Comp. e PC no P50-75
- Fácies: boca grande, dentes afastados, nariz bulboso, sobrancelhas espessas
- Mamilos afastados
- AC: S1+S2 sem sopros
- AP: sem alterações
- Abdómen sem organomegalias
- Sem hérnias

# Exame Objectivo (9M)

## Exame neurológico:

- Movimentos oculares errantes com superversão frequente.
- Esotropia do OD intermitente. Parecia fixar mas não seguia
- Dúvida quanto à audição
- Hipotonia generalizada, de predomínio axial
- ROTs difíceis de elicitar
- Alguns movimentos estereotipados da mãos

# Resumo 1

Sexo feminino 9M, antecedentes irrelevantes

- Atraso do desenvolvimento psico-motor sem regressão
- Hipotonia generalizada predomínio axial
- Fácies um pouco grosseiro
- Esometropia OD intermitente
- Movimentos de superversão do olhar
- ROTs difíceis de elicitar

**Investigação?**



# Avaliação Geral

- Hemograma N
- Função renal e ionograma N
- Glicémia N
- **AST 145 U/L (↑) ALT 122 U/L (↑) CK 188 U/L (↑)**
- FA, gama-GT, BT, BD N
- Função tiroideia N
- Acido úrico N
- Lactato N
- Amónia N

# Avaliações Específicas

- Oftalmologia:
  - Atenção visual < esperado grupo etário
  - Esotropia OD intermitente com episódios freq. de superversão do olhar
  - Pupilas e reflexos fotomotores N
  - Segmento anterior N
  - Fundoscopia N
- Neurologia Pediátrica
  - EEG: sem alterações
  - RMN CE – sem alterações significativas; hipomielinização?
  - EMG - sem alterações
    - “*Tonic Upward Gaze Syndrome*”?
- Cardiologia: N
- ORL: N

# Resumo 2

Sexo feminino 9M, antecedentes irrelevantes

- Atraso do desenvolvimento psico-motor sem regressão
- Hipotonia generalizada predomínio axial
- Disfunção oculo-motora
- Fácies um pouco grosseiro
- Elevação das transaminases e CK

## Doença neurológica

- comprometimento multissistémico (muscular, hepático, ocular)
- Sem regressão
- Sem episódios de descompensação

# Hipótesis Diagnósticas?

# Hipóteses Diagnósticas

- Doença genética?
- Doença neurológica?
  - “*Tonic Upward Gaze Syndrome*”?
- Doença metabólica?
  - Doença mitocondrial?
  - Défice congénito da glicosilação?
  - Doença de acumulação lisossomal?

# Exames Complementares?

# Hipóteses Diagnósticas

Doença genética?

- Array 170K

Doença neurológica?

- “*Tonic Upward Gaze Syndrome*”? Gene *CACNA1A*

Doença metabólica?

- Doença mitocondrial? – AA, AO, potencial redox
- Défice congénito da glicosilação? – focagem isoelectrica transferrina
- Doença de acumulação lisossomal? – muco e oligossacáridos urina 24H, Rx esqueleto

# Investigação Diagnóstica

Doença genética?

- Array 170K – normal

Doença neurológica?

- “*Tonic Upward Gaze Syndrome*”? Gene CACNA1A – normal



# Investigação Diagnóstica

## Doença Metabólica:

- Doença Mitocondrial?
  - AA (sangue):
    - elevação ligeira leucina, valina e isoleucina
    - diminuição ligeira de glicina
    - Alanina e prolina N
  - Ac. Orgânicos (urina):
    - Cetonúria
    - Excreção moderada de ácido adípico e 3-OH-sebácico

# Investigação Diagnóstica

Doença Metabólica:

- Doença Mitocondrial?

	Pré-prandial	Pós-Prandial
Lactato	3,75(↑)	3,58
Piruvato	0,15	0,14
L/P	25,7(↑)	25,2
3HOB	0,184	<b>0,257(↑)</b>
Ac.Ac	0,056	0,101
3HOB + Ac.Ac	0,204	<b>0,368(↑)</b>
3HOB/AcAc	<b>3,286(↑)</b>	<b>3,286(↑)</b>

Programada biópsia muscular (exame anatomo-patológico, estudo bioquímico da cadeia respiratória mitocondrial, estudo DNA mitocondrial)

# Investigação Diagnóstica

## Doença Metabólica:

- Défice congénito da glicosilação?
  - Transferrina, ceruloplasmina, factor IX e XI normais
  - **Focagem isoelectrica da transferrina – padrão tipo I**
    - Estudo de gene *PMM2* – mutação patogénica em homozigotia

## Suspendeu estudo:

- Doença de armazenamento lisossomal (Rx sem disostose multiplex)
- Biópsia muscular

# Diagnóstico

**Défice Congênito de Glicosilação**

**Tipo Ia**

(mutação gene *PMM2*)

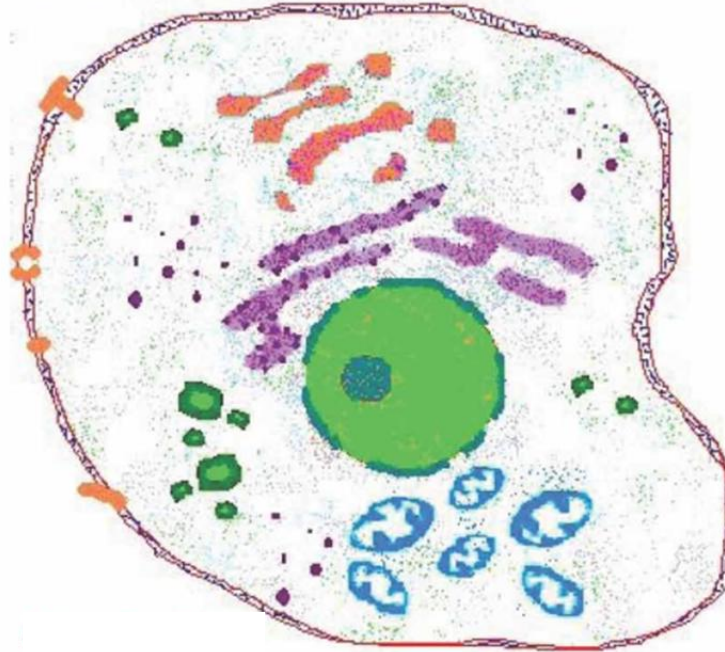
# Tratamento e Seguimento

- Sem tratamento específico
- Intervenção precoce (terapia ocupacional, fisioterapia, terapia da fala); natação
- Toxina botulinica para estrabismo
- Prevenção anual da gripe
- Vigilância regular do comprometimento multisistémico (consultas de cardiologia, neurologia, oftalmologia, ORL; exames complementares para avaliação renal, hepática, hormonal, albumina, ...)
- Aconselhamento genético aos pais e familiares

# Evolução (3,5A)

- Desenvolvimento psico-motor:
  - Fica em pé com apoio, senta-se, gatinha, faz jogo simbólico, diz mais de 5 palavras, diz frases mas não de forma consistente
- Estrabismo: toxina botulínica com melhoria transitória. A ponderar cirurgia
- Sem episódios de superversão do olhar
- Algumas otites
- Convulsão febril em Dezembro 2015
- Mantém transaminases e CK intermitentemente elevados

**XIV CURSO BÁSICO DOENÇAS  
HEREDITÁRIAS METABOLISMO**  
11, 12, 13 DE DEZEMBRO DE 2017  
CASA ACREDITAR - COIMBRA



---

**Questões?**