

Uma doença sem envolvimento neurológico que, em alguns casos, pode ser eficazmente tratada. Os doentes adultos podem não apresentar manifestações clínicas.

MPI-CDG (CDG IB)



O QUE SÃO MPI-CDG?

Pelletier et al. (1986) foram os primeiros a descrever clinicamente o tipo CDG Ib. Esta síndrome é causada por mutações no gene MPI (localizado na região q22-qter do cromossoma 15), que provocam uma deficiência da enzima citoplasmática isomerase da fosfomanose.

CAUSAS

Muitas das formas de CDG são doenças hereditárias autossômicas recessivas.

O QUE É A GLICOSILAÇÃO?

A glicosilação é um processo que ocorre dentro das células para produzir «árvores de açúcar» (glicanos) e depois as ligar a proteínas e lípidos. Esta modificação tão importante, que ocorre após a tradução que afeta as funções de proteínas como enzimas, transportadores de hormonas e vitaminas, proteínas recetoras, fatores de coagulação, etc.

MPI-CDG são perturbações genéticas (hereditárias) da glicosilação que se caracterizam pela ausência ou anomalias da estrutura dos glicanos nas proteínas e nos lípidos.

O QUE SÃO OS CDG?

Os Defeitos Congénitos da Glicosilação (CDG) são um grupo cada vez maior de doenças de entre as:

8000

doenças raras conhecidas

DIAGNÓSTICO

A isoeletofocagem (IEF) da transferrina no soro continua a ser a análise mais potente para o rastreio de CDG, mas nem todos os tipos se conseguem detetar com este ensaio. Muitos centros de referência oferecem o diagnóstico de CDG. O passo seguinte para o diagnóstico é a análise enzimática da atividade da isomerase da fosfomanose em leucócitos ou fibroblastos. O diagnóstico tem de ser confirmado pela análise de mutações do MPI, que permitirá a deteção de heterozigotos na família e o diagnóstico pré-natal. Se desejar estabelecer contacto com um laboratório de diagnóstico de CDG-Ib, fale connosco: sindromecdg@gmail.com

FREQUÊNCIA ESTIMADA

Estão referenciados cerca de 25 doentes. A frequência e a prevalência da doença são desconhecidas. É importante salientar que os CDG-Ib estão provavelmente subdiagnosticados.

QUANDO DEVEMOS SUSPEITAR DE MPI-CDG EM CRIANÇAS OU ADULTOS?

Os CDG-Ib são clinicamente diferentes da maioria dos outros CDG, pois não existe um envolvimento significativo do sistema nervoso central. Os sintomas predominantes são diarreia crónica, com atrasos de crescimento, e enteropatia com perda de proteínas e com coagulopatia. Assim, deve considerar-se a presença de CDG-Ib no diagnóstico diferencial de doentes com hipoglicemia inexplicada, diarreia crónica, doença hepática ou coagulopatia, para permitir o seu rápido diagnóstico e a aplicação de uma terapêutica eficaz.

- Pelletier V.A., Galano M., Brochu P., Morin C.L., Weber A.M., Roy C.C. Secretory diarrhea with protein-losing enteropathy, enterocolitis cystica superficialis, intestinal lymphangiectasia, and congenital hepatic fibrosis: a new syndrome. *J Pediatr*. 1981; 99(4): 596.
- Jaeken J., Lefebvre D., Matthijs G. Clinical utility gene card for Phosphomannose isomerase deficiency. *Eur J Hum Genet*. 2014; 22(12): 1203.
- Margaretts T., Denicola J. Congenital disorders of glycosylation: review of their molecular basis, clinical presentations and specific therapies. *Eur J Pediatr*. 2013; 194(3): 300-309.
- Willems R., Haakbeek M., Aebi C., Kornek C., Gieselmann M., Koch N.C., Zimmer K.-P., Wu B., Harms E., Reber E., von Figura K., Freese H.H., Harms H.K., Marquardt T. Carbonylase-deficient glycoprotein syndrome type Ib: phosphomannose isomerase deficiency and mannose therapy. *J Clin Invest*. 2011; 121(14): 5410-5419.
- Janssen MC, de Meire RH, van den Berg AP, Heijdra Y, van Scherpenzeel M, Lefebvre DJ, Morava E. Successful liver transplantation and long-term follow-up in a patient with MPI-CDG. *Pediatrics*. 2014; 134(1): e279-83.
- Williamson-Baron S., Le Bozec C., de Looze P., Barlier A., Mitchell G., Pelletier V., Prevost C., Soudubert J.M., Durand C., Seta N. Protein losing enteropathy-hepatic fibrosis syndrome in Saguenay Lac Ste. Anne, Quebec: a congenital disorder of glycosylation type Ib. *J Med Genet*. 2010; 47(9): 2000.



GASTROINTESTINAIS
Vómitos | Diarreia |
Atrofia das vilosidades |
Linfangiectasia | Perda de proteínas |
Atrasos de crescimento

SISTEMA ENDÓCRINO
Hipoglicemia hiperinsulinémica

FÍGADO
Hepatomegalia | Fibrose hepática |
Cirrose | Insuficiência hepática |
Trombose/hemorragia

TESTES DE LABORATÓRIO
Hipoalbuminemia | Deficiência em
Anti-trombina, Proteína C e fator XI |
Isoeletofocagem da transferrina
sérica anormal, padrão tipo I |
Deficiência em isomerase da fosfomanose em leucócitos, fibroblastos

OUTROS SINTOMAS
Episódios hemorrágicos |
Hematomas frequentes

Alguns adultos assintomáticos com MPI-CDG foram detetados durante a triagem familiar de pacientes sintomáticos e em triagem para o consumo excessivo de álcool. Isto sugere fortemente subdiagnóstico.

CONTROLO CLÍNICO

Os MPI-CDG podem ser mortais se não forem tratados. Verificou-se que a administração oral de manose era uma terapêutica eficaz para os CDG-Ib. Contudo, nos doentes com MPI-CDG, ocorre insuficiência hepática progressiva numa fase mais tardia da doença. O transplante hepático e o seguimento de longa duração são bem-sucedidos num doente com MPI-CDG.



FAMÍLIAS E PROFISSIONAIS CDG UNIDOS PARA
PROMOVER A INVESTIGAÇÃO E ALCANÇAR TERAPIAS

PORTUGUESE
ASSOCIATION



ESTE RECURSO É DISPONIBILIZADO PELA ASSOCIAÇÃO PORTUGUESA CDG E OUTRAS DOENÇAS METABÓLICAS (APCDG).

Autores: Vanessa Ferreira (Associação Portuguesa CDG) — sindromecdg@gmail.com | Fiona Waddell (doente com CDG, Países Baixos) | David Cassiman (Centro de Doenças Metabólicas, Hospital Universitário Gasthuisberg Leuven, Bélgica) |
Revisão: Jaak Jaeken (Centro de Doenças Metabólicas, Hospital Universitário Gasthuisberg Leuven, Bélgica).
Tradução para Português: Ana Cláudia Jorge (Tradutora médica) — anacjorge@netcabo.pt. **Designer:** DSDESIGN (www.diosgampaio.com).

Financiado pela campanha de sensibilização e angariação de fundos: "Um CD de música, uma vida CDG".
APCDG 2016 © WWW.APCDG.COM (Todos os direitos reservados)