

# Síndrome de Déficit de GLUT1 - Dois Casos Ilustrativos da Heterogeneidade Clínica

Carolina Bayam<sup>1</sup>, Joana Amaral<sup>2</sup>, Cristina Pereira<sup>2,3</sup>, Nanci Baptista<sup>4</sup>, Sara Ferreira<sup>5</sup>, Joana Ribeiro<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Internista de Formação Específica de Psiquiatria da Infância e da Adolescência, Hospital Pediátrico de Coimbra, Unidade Local de Saúde de Coimbra; <sup>2</sup>Neuropediatria, Centro de Desenvolvimento da Criança, Hospital Pediátrico de Coimbra, Unidade Local de Saúde de Coimbra; <sup>3</sup>Centro de Referência de Epilepsia Refratária, Unidade Local de Saúde de Coimbra; <sup>4</sup>Serviço de Nutrição e Dietética, Unidade Local de Saúde de Coimbra; <sup>5</sup>Centro de Referência de Doenças Hereditárias do Metabolismo, Centro de Desenvolvimento da Criança, Hospital Pediátrico de Coimbra, Unidade Local de Saúde de Coimbra



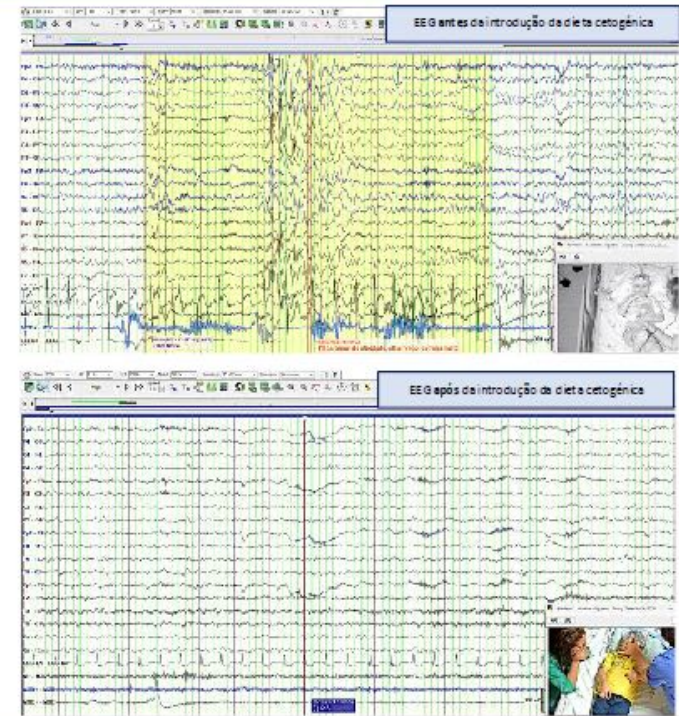
## INTRODUÇÃO

O gene *SLC2A1* codifica a proteína GLUT1, um transportador que permite a entrada de glicose no SNC. A existência de variantes genéticas que alteram a sua produção ou função resultam na Síndrome de Déficit de Transportador de Glicose 1 (GLUT1-DS)<sup>1</sup>. Esta síndrome pode apresentar uma diversidade de manifestações clínicas como crises epilépticas de início precoce, atraso do desenvolvimento psicomotor/déficit cognitivo, distúrbios do movimento e/ou alterações comportamentais<sup>2</sup>, sendo que os primeiros sintomas surgem frequentemente na primeira infância<sup>3</sup>. A implementação de uma dieta cetogénica demonstrou ser eficaz já que fornece corpos cetónicos como fonte alternativa de energia para o metabolismo cerebral<sup>3</sup>.

## RESULTADOS

**CASO 1**  
♀, 15M, referenciada à Consulta de Neuropediatria por atraso global do desenvolvimento psicomotor e suspeita de epilepsia. À observação de salientar a microcefalia, linguagem apráxica e marcha atáxico-espástica. Realizou Eletroencefalograma (EEG), que foi normal, no entanto, dado manter episódios compatíveis com fenómenos epilépticos iniciou valproato de sódio com redução do seu número, tendo sido posteriormente suspenso. A Ressonância Magnética Crânio-Encefálica (RMN-CE) foi normal. O Exoma revelou a variante patogénica c.988C>T p.(Arg330\*), em heterozigotia, no gene *SLC2A1*.

**CASO 2**  
♂, 15M, referenciado à Consulta de Neuropediatria por episódios de desvio ocular do olho direito com duração de 3-5 minutos. Aos 3 anos iniciou crises de ausências típicas, com EEG a demonstrar atividade paroxística generalizada. No decorrer do acompanhamento foi apresentando episódios de ausências atípicas e outros sugestivos de discinésias paroxísticas e perturbação da coordenação. Por apresentar resposta clínica insuficiente a dois fármacos anti-crise epiléptica (levetiracetam, valproato de sódio), foi realizado um panel NGS para epilepsia que revelou a variante c.1199G>A p.(Arg400His), em heterozigotia, no gene *SLC2A1*, de novo.



Em ambos os doentes foi implementada dieta cetogénica, com melhoria do quadro.



Episódio de desconjugação ocular

## OBJETIVOS E MÉTODOS

Relato de dois casos de GLUT1-DS diagnosticados na consulta de Neuropediatria e com acompanhamento multidisciplinar no Centro de Desenvolvimento da Criança.

## CONCLUSÕES

A GLUT1-DS é rara e frequentemente subdiagnosticada devido à sua apresentação clínica heterogénea e à falta de familiaridade dos profissionais de saúde com esta condição<sup>5</sup>. Mutações de novo são responsáveis por cerca de 90% da GLUT1-DS, sendo menos frequentemente transmitida por um padrão autossómico dominante<sup>4, 6</sup> e, portanto, a maioria dos pacientes não tem histórico familiar da doença. Durante o processo de diagnóstico vão sendo, frequentemente, realizados diversos exames complementares como EEG, sendo importante realçar que nos indivíduos com GLUT1-DS a ingestão de uma refeição induz a normalização da atividade cerebral<sup>7</sup>; RMN-CE; Punção lombar que, habitualmente mostra uma concentração de glicose baixa no LCR<sup>5</sup> e ainda um Estudo Genético Molecular (gold standard) que, habitualmente, identifica uma variante patogénica heterozigótica no gene SLC2A1<sup>8</sup>, como verificado nos casos descritos. O diagnóstico precoce afigura-se essencial já que permite uma intervenção terapêutica dirigida, nomeadamente através da dieta cetogénica, que pode melhorar substancialmente as manifestações clínicas e o prognóstico destas crianças.

