

Glicosúria renal: a propósito de dois casos clínicos

Renal glycosuria: report of two cases

Autores

Joana Chaves Rebelo¹

Felisbela Rocha²

Susana Gama de Sousa²

Paulo Teixeira²

¹ Interna Complementar de Pediatria.

² Assistente Hospitalar de Pediatria.

RESUMO

A glicosúria como achado acidental implica um estudo etiológico. Apresentam-se os casos de duas adolescentes do sexo feminino, assintomáticas, referenciadas por glicosúria detectada em análise de rotina. Negavam infecções, traumatismos e ingestão de fármacos ou tóxicos. O estudo efetuado confirmou glicosúria na ausência de outras alterações. O estudo genético revelou a presença de mutações do gene SCL5A2, confirmando o diagnóstico de glicosúria renal. A glicosúria renal familiar caracteriza-se por glicosúria isolada persistente na ausência de hiperglicemia e de disfunção tubular renal generalizada. É, geralmente, assintomática e o prognóstico é favorável. Alerta-se para esta rara entidade, pois pode ser motivo de referência para consulta de pediatria, salientando-se a importância do diagnóstico diferencial com afecções mais graves que necessitam de tratamento adequado.

Palavras-chave: adolescente, glicosúria renal, transportador 2 de glucose-sódio.

ABSTRACT

Glycosuria as an accidental finding implies a diagnostic workout. We present the cases of two asymptomatic female teenagers referred to a hospital outpatient clinic due to isolated glycosuria detected in a routine analysis. The diagnostic workout revealed isolated glycosuria in the absence of other abnormalities. The genetic study confirmed the diagnosis of renal glycosuria, by revealing SCL5A2 gene mutations. Renal glycosuria is characterized by persistent glycosuria in the absence of hyperglycaemia or generalized renal tubular dysfunction. It's usually asymptomatic and has good prognosis. The authors call the attention to this rare entity, since it can be the reason for reference to a hospital outpatient clinic, underlining the importance of a differential diagnosis with more serious diseases that require proper treatment.

Keywords: adolescent, glycosuria, renal, sodium-glucose transporter 2.

INTRODUÇÃO

A glicosúria como achado acidental em crianças e adolescentes implica um estudo etiológico com vista ao diagnóstico diferencial entre distúrbios do metabolismo da glicose e outras afecções, nomeadamente do foro renal. A glicosúria, na ausência de hiperglicemia, pode estar transitariamente presente em caso de traumatismo ou infecção renal¹. A glicosúria renal pode, ainda, corresponder a um distúrbio genético isolado ou fazer parte da Síndrome de Fanconi ou de outros distúrbios tubulares renais causados por fármacos ou erros do metabolismo, tais como a cistinose.¹

RELATO DOS CASOS

Apresentam-se os casos de duas adolescentes do sexo feminino (Caso 1, com 15 anos, e Caso 2, com 16 anos de idade), portuguesas, caucasianas, sem relação de parentesco entre si, filhas de pais não consanguíneos, e sem antecedentes pessoais ou familiares de relevo, orientadas em 2005 e 2009, respectivamente, para a consulta hospitalar de pediatria de um Hospital Distrital pelos respetivos médicos assistentes por glicosúria isolada detectada em análise de rotina. Apresentavam-se ambas assintomáticas, nomeadamente sem queixas de polidipsia, poliúria, hematúria ou perda ponderal.

Data de submissão: 09/09/2011.
Data de aprovação: 31/01/2012.

Correspondência para:

Joana Rebelo.
Centro Hospitalar do Médio Ave (CHMA), Unidade de Famalicão, Portugal.
Av. General Norton de Matos, nº 369, 4C. Matosinhos, Portugal.
CEP: 4450-208.
E-mail: joanarebelo@gmail.com
Tel: +351965392734.

Negavam intercorrências infecciosas ou traumatismos recentes, assim como ingestão de fármacos ou tóxicos.

Na consulta hospitalar, o exame objetivo detalhado de ambas as adolescentes, por sistemas, não revelava alterações. O crescimento estatura-ponderal e o desenvolvimento pubertário e psicomotor eram adequados à idade de ambas as adolescentes.

O doseamento sérico de glicose encontrava-se normal, assim como a prova de tolerância oral à glicose (entre 90 e 112 mg/dl) e a HbA1C (entre 5% e 6%).

A análise urinária revelava glicosúria > 1000 mg/dl, com pH normal (entre 6 e 7); a pesquisa de leucócitos, nitritos, corpos cetônicos, hemoglobina e proteínas era negativa. A excreção renal de glicose em urina de 24 horas encontrava-se elevada, mas inferior a 10 g/1,73 m²/dia. A pesquisa de microalbuminúria era negativa.

O doseamento sérico de ureia e creatinina era também normal, assim como a taxa de depuração da creatinina, o ionograma sérico e urinário, e o doseamento urinário de aminoácidos. A função renal tubular (excreção de cálcio, fósforo, ácido úrico) mantinha-se conservada.

A ecografia renal efetuada não revelava alterações.

Foi excluída a presença de glicosúria nos familiares diretos de ambas as doentes.

O estudo genético confirmou o diagnóstico de glicosúria renal em ambas as adolescentes. No Caso 1, este estudo revelava a presença, em heterozigotia, das mutações IVS7 + 5G > A (previamente descrita) e Val296Leu (886G > C) (ainda não descrita anteriormente na literatura), no gene SLC5A2, com um cariótipo 46, XX, t((8;9)(q13;q13). A mãe desta adolescente apresentava a mutação Val296Leu (886G > C) no gene SLC5A2, em heterozigotia, e o pai a mutação IVS7 + 5G > A no gene SLC5A2, em heterozigotia. O cariótipo de ambos os pais era normal. No Caso 2, o estudo genético revelava as mutações c.89C > T(p. R300C) e c.1961A > G (p. N654S) no gene SLC5A2 (previamente descritas). A mãe desta adolescente apresentava a mutação c.89C > T(p. R300C) no gene SLC5A2, em heterozigotia, e o pai a mutação c.1961A > G(p. N654S) no gene SLC5A2, em heterozigotia.

DISCUSSÃO

A glicosúria renal familiar é um distúrbio tubular raro, caracterizado por glicosúria isolada persistente na ausência de hiperglicemia ou qualquer alteração do metabolismo da glicose, assim como de outro sinal de disfunção tubular generalizada.^{1,2} Está associada a mutações do gene SLC5A2, localizado no cromossoma 16 e responsável pela codificação do SGLT2, um cotransportador

sódio/glicose de baixa afinidade localizado na membrana luminal do túbulo renal proximal e que efetua a reabsorção tubular da grande maioria da glicose filtrada.^{1,2} É de transmissão autossômica recessiva.^{1,2}

Apesar de o grau de glicosúria poder ser variável, os indivíduos atingidos são geralmente assintomáticos e o prognóstico é favorável, sendo muito rara a ocorrência de qualquer tipo de complicação renal ou extrarrenal.^{1,2}

Os casos apresentados confirmam o descrito na literatura, em que mutações do gene SLC5A2 são causadoras de glicosúria renal, e que esta tem uma transmissão autossômica recessiva.¹⁻⁶

Tal como descrito previamente em relação a outros doentes com glicosúria renal causada por mutações do gene SLC5A2, estas adolescentes apresentavam glicosúria renal significativa, na ausência de hiperglicemia, acidose metabólica, aminoacidúria, proteinúria ou fosfatúria. Não apresentavam, também, qualquer tipo de complicação renal ou extrarrenal, tal como o verificado na grande maioria dos casos.¹⁻⁶ Alguns autores têm levantado a hipótese de um eventual efeito benéfico a longo prazo da inibição do SGLT2, tal como a causada pelas mutações do gene SLC5A2, e que um inibidor específico deste cotransportador poderá eventualmente ser um possível alvo terapêutico para o controle da obesidade, Diabetes Mellitus e até hipertensão.^{2,3,6,7}

Pretende-se alertar para esta entidade, uma vez que pode ser motivo de referenciação para consulta de pediatria após realização de exames de rotina na consulta de saúde infantil, salientando a importância do diagnóstico diferencial com afecções mais graves, que requerem tratamento adequado e em tempo.

REFERÊNCIAS

1. Kleta R, Stuart C, Gill FA, Gahl WA. Renal glucosuria due to SGLT2 mutations. *Mol Genet Metab* 2004;82:56-8.
2. Calado J, Sznajder Y, Metzger D, Rita A, Hogan MC, Kattamis A, et al. Twenty-one additional cases of familial renal glucosuria: absence of genetic heterogeneity, high prevalence of private mutations and further evidence of volume depletion. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:3874-9.
3. Francis J, Zhang J, Farhi A, Carey H, Geller DS. A novel SGLT2 mutation in a patient with autosomal recessive renal glucosuria. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:2893-5.
4. Santer R, Kinner M, Lassen CL, Schneppenheim R, Eggert P, Bald M, et al. Molecular analysis of the SGLT2 gene in patients with renal glucosuria. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:2873-82.
5. Scholl-Bürgi S, Santer R, Ehrlich JH. Long-term outcome of renal glucosuria type 0: the original patient and his natural history. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:2394-6.
6. Santer R, Calado J. Familial renal glucosuria and SGLT2: from a mendelian trait to a therapeutic target. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5:133-41.
7. Pérez López G, González Albarrán O, Cano Megías M. Sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitors (SGLT2): from familial renal glucosuria to the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Nefrologia* 2010;30:618-25.