

Doença de McArdle: uma genocópia da Cardiomiopatia Hipertrófica

Fernanda Almeida Andrade¹⁻²; Renato Donato Barros¹; Guilherme Silva Mendes Gaia¹; Mayara da Silva Custódio¹; Rafael Yanagizawa de Oliveira¹; Dirceu Rodrigues Almeida¹; José Eduardo Krieger.²

1. Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP, 2. InCor HCFMUSP

INTRODUÇÃO

A Cardiomiopatia Hipertrófica (CMH) é uma doença genética autossômica dominante causada por variantes patogênicas sarcoméricas e não sarcoméricas. Doenças de depósito como Fabry, Pompe, Amiloidose TTR e McArdle podem **mimetizar** a CMH (genocópias), dificultando o diagnóstico preciso. A genotipagem é essencial para o tratamento individualizado.

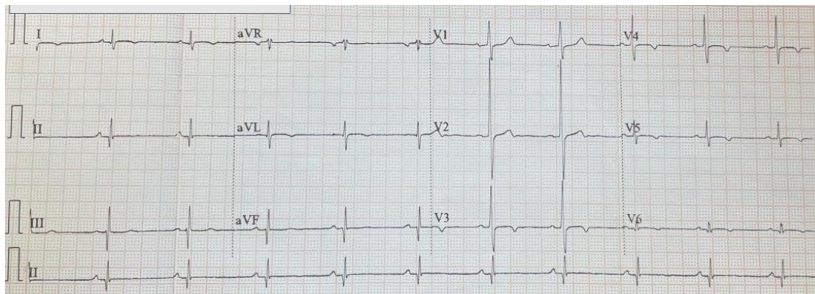
METODOLOGIA

Relato de caso de um paciente com diagnóstico suspeito de CMH não obstrutiva sem outros achados clínicos com resultado genético favorável a doença de McArdle.

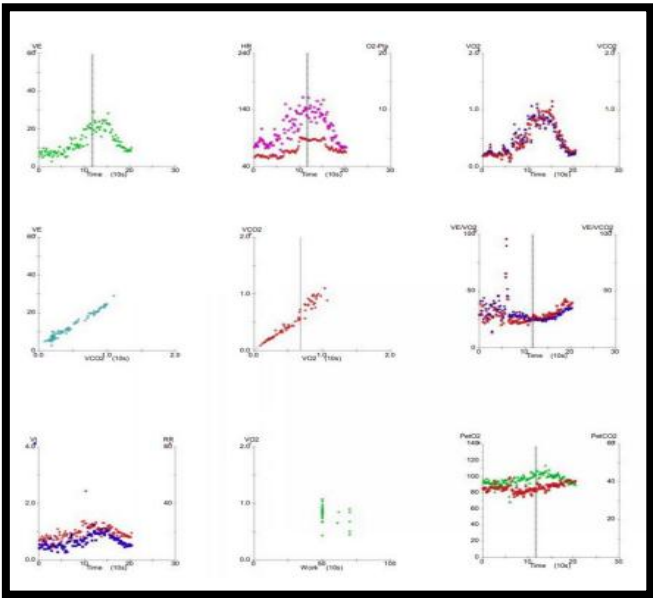
RELATO DE CASO

Homem, 42 anos, hipertenso desde os 35 anos, em uso de losartana e hidroclorotiazida, procurou o serviço devido cansaço aos esforços há 10 anos e dores musculares de leve intensidade intermitentes. Exame físico com poucas alterações somente força muscular grau IV proximal e simétrica.

Exames laboratoriais: CR 1,2 / UR 38 / NA 138 / K 4,0 / CPK 1020 / TSH 1,5 / T4L 1,8 / NT PRO BNP 225 / Demais: NORMAIS



Ressonância Magnética Cardíaca evidenciou assimetria septal importante.

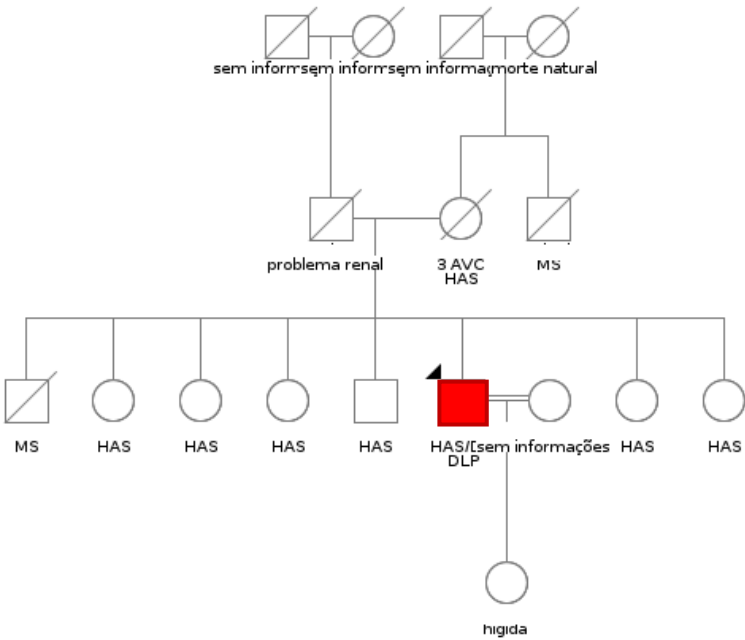


O paciente fez um TCP em carga única de 50 Watts por 10 minutos. Ao final do exame referiu dispneia pouco intensa (Borg 4/10) e fadiga de MMII moderada (Borg 3/10). Resposta adequada de PA e EVs isoladas, monomórficas, raras na recuperação. Não alterou lactato.

A Doença de McArdle (glicogenose tipo V) decorre da deficiência de miofosforilase, provocando fadiga e intolerância ao exercício, sendo uma doença pouco comum possui uma prevalência estimada de 1:100.000 nos EUA (sem dados para população brasileira).

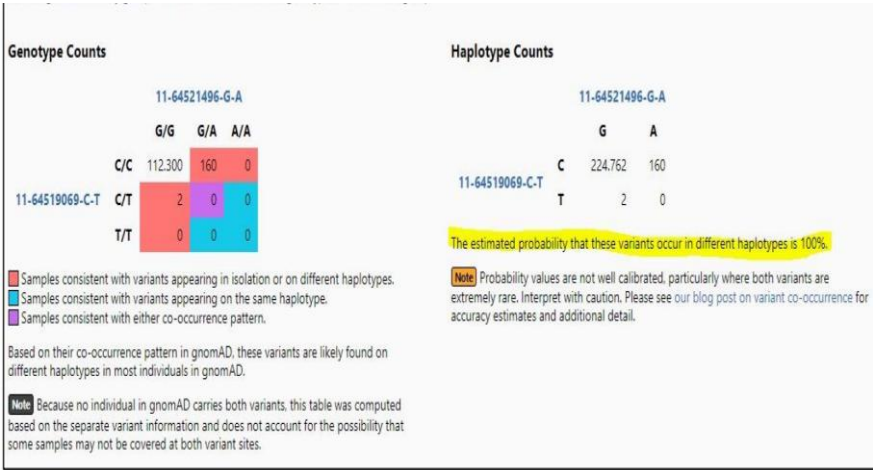
A fisiopatologia da doença está intimamente ligada as variantes que codificam a miofosforilase, impedindo o aporte adequado do glicogênio muscular tanto para produção do metabolismo aeróbico quanto ao metabolismo anaeróbico, sendo assim produzindo fadiga sem produção de lactato.

Apresenta-se nos primeiros 10 anos de vida, porém geralmente o diagnóstico é tardio, caracterizado pelo quadro clínico de fadiga muscular ao exercício, manifestando câimbras, mialgia, fraqueza muscular fixa (25%), mioglobinúria recorrente (50%) e em alguns casos, rabdomiólise com lesão renal aguda. Entretanto, a cardiomiopatia é incomum e se apresenta geralmente com CMH leve com dilatação de VE, raramente formas obstrutivas graves.



Exoma:

Gene	Sequência referência	Coordenada cromossômica (GRCh38)	Variante c.DNA	Variante Proteína	Classificação ACMG	Zigossidade
PYGM	NM_005609.4	chr11-64751597	c.1827G>A	p.Lys609Lys	Provavelmente patogênica	Heterozigoto
PYGM	NM_005609.4	chr11-64754024	c.1094C>T	p.Ala365Val	Provavelmente patogênica	Heterozigoto
FLNC	NM_001458.5	chr7-128848044	c.4556A>G	p.Tyr1519Cys	VUS	Heterozigoto



CONCLUSÃO

Apesar de desafiador, diagnosticar de forma precoce esses pacientes parece ser essencial para garantir o acompanhamento multiprofissional adequado e a genômica está revolucionando a abordagem da doença, uma vez que é capaz de realizar diagnósticos precoces e triagens familiares com bastante precisão ajudando cada vez mais uma gama maior de pacientes.