

GLICOGENOSE TIPO IV: RELATO DE CASO COM MUTAÇÕES BIALÉLICAS EM GBE1 E EVOLUÇÃO PÓS-TRANSPLANTE HEPÁTICO

Autores: Mariana Dias Ferraz¹; Ana Cecília Menezes de Siqueira²; Joselito Sobreira Filho²; Paula Azoubert de Souza²; Luiza Araújo de França¹; Luis Felipe de Siqueira Ribeiro¹.

Instituições: 1. Faculdade Pernambucana de Saúde. – FPS | 2. Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira - IMIP |
Contato: Mariana Dias Ferraz | maridiasfz@gmail.com | (81) 98848-6769

INTRODUÇÃO

A glicogenose tipo IV é um distúrbio autossômico recessivo raro, considerado um erro inato do metabolismo, causado por mutações no gene da enzima ramificadora do glicogênio 1 (GBE1), presente no cromossomo 3p14. É estimado que essa condição ocorra em 1 a cada 600.000 a 800.000 indivíduos no mundo, representando cerca de 3% das glicogenoses. As manifestações clínicas são variáveis, podendo surgir em qualquer fase da vida e acometendo o fígado, sistema neuromuscular ou múltiplos órgãos. A forma hepática pode se apresentar como progressiva, com rápida evolução para cirrose e necessidade de transplante hepático, ou como não progressiva, permitindo sobrevida prolongada sem necessidade de transplante.

RELATO DE CASO

Lactente, 4 meses, internada com quadro de distensão abdominal, icterícia, febre e diarreia com sangue. Ao exame físico, foi observada hepatomegalia, com fígado palpável a 4-5 cm do rebordo costal. Exames laboratoriais mostraram elevações de TGO (610), TGP (399), GGT (691), FA (302), com sorologias negativas para hepatites e TORCHS. Foi solicitado painel de doenças tratáveis, que identificou duas variantes patogênicas: c.1544G>A e c.1803+2T>C. O diagnóstico foi de Glicogenose tipo IV (GSD IV), sendo indicada realização de transplante hepático. Após o procedimento, a paciente evoluiu bem, com marcos adequados do desenvolvimento. Atualmente, apresenta episódios de hipoglicemia, infecções de repetição, quedas e telarca precoce, em investigação especializada.

DISCUSSÃO E COMENTÁRIOS FINAIS

Mais de 40 mutações no gene GBE1 estão relacionadas à GSD I. A variante c.1544G>A é do tipo missense, promovendo substituição de arginina por histidina no códon 515 (p.Arg515His). A variante c.1803+2T>C afeta sítio doador de splicing no intron 13, levando à perda funcional da proteína. A deficiência da GBE compromete a formação de ramificações a-1,6 no glicogênio, resultando em acúmulo de polímeros anormais (poliglucosana), o que causa lesão celular. O diagnóstico genético precoce permitiu intervenção terapêutica eficaz. O transplante hepático, utilizado desde 1984, permanece como única abordagem efetiva nos casos progressivos, com melhora na função hepática e sobrevida.

REFERÊNCIAS

1. Magoulas PL, El-Hattab AW. Glycogen Storage Disease Type IV [Internet]. Seattle (WA): University of Washington; 2013 Jan 3 [updated 2019 Aug 1]. GeneReviews®. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK115333/>
2. Oliwa A, Langlands G, Sarkozy A, Munot P, Stewart W, et al. Glycogen storage disease type IV without detectable polyglucosan bodies: importance of broad gene panels. Neuromuscul Disord. 2023;33(9):98-105. doi:10.1016/j.nmd.2023.07.004.
3. Liu M, Sun LY. Liver transplantation for glycogen storage disease type IV. Front Pediatr. 2021;9:633822. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7933444/>
4. Butler DC, Glen WB Jr, Schandl C, Phillips A. Glycogen storage disease type IV diagnosed at fetal autopsy. Pediatr Dev Pathol. 2020;23(4):301-305. doi:10.1177/1093526619890224.

Resultado				
agnóstico: Doença de depósito de glicogênio tipo IV (OMIM # 232500)				
me	Posição	Varição	Consequência	Cópias
IE1	chr3:81.577.999	C > T	p.Arg515His ENST00000429644	Heterozigose (1 cópia)
IE1	chr3:81.536.909	A > G	c.1803+2T>C ENST00000429644	Heterozigose (1 cópia)