

Glicogenoses

Gabriela Didoné Dantas
Ambulatório de Endocrinologia Pediátrica da Prefeitura Municipal de Florianópolis

GLICOGENOSES

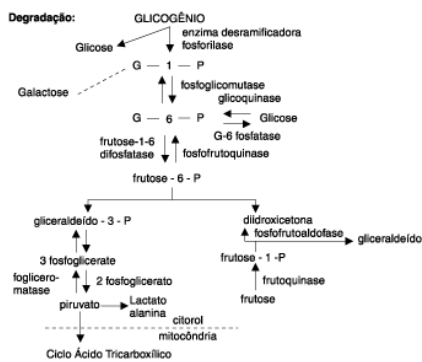
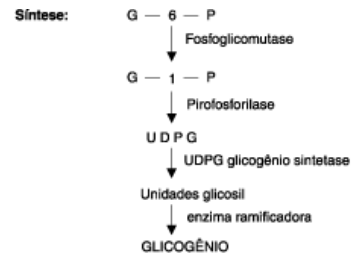
Definição:

Doenças decorrentes de erro metabólico hereditário que resulta em anormalidade da concentração e/ou da estrutura do glicogênio em qualquer tecido do organismo.

Glicogênio → Fígado, músculos

GLICOGENOSES

- Doenças de depósito de glicogênio
- Herança Autossômica Recessiva
- Defeitos enzimáticos específicos
- Manifestações clínicas variadas
- ⚠ Fígado (I e III) → Hepatomegalia e Hipoglicemia
- ⚠ Músculo (Tipos II e V) → Fraqueza muscular esquelética



TIPO	DENOMINAÇÃO	DISTÚRBO ENZIMÁTICO	GLICOGÊNIO	ÓRGÃO AFETADO
I	Doença de von Gierke	Glicose-6-fosfatase	Normal	Fígado, rim
II	Doença de Pompe	α -1,4-glicosidase	Normal	Generalizada
III	Doença de Cori	Amilo-1,6-glicosidase	Subnormal: cadeias externas ausentes ou muito curtas	Fígado, coração, músculos, leucócitos
IV	Doença de Andersen	Amilo-(1,4→1,6)-transglicosidase	Subnormal: cadeias desramificadas muito longas	Fígado e provavelmente outros órgãos
V	Doença de McArdle	Fosforilase do glicogênio do músculo	Normal	Músculo esquelético
VI	Doença de Hers	Fosforilase do glicogênio do fígado	Normal	Fígado e leucócitos
VII	Doença por deficiência de fosfofrutoquinase do músculo	Fosfofrutoquinase do músculo	Normal	Músculo esquelético
VIII	Doença por deficiência de fosforilase-quinase hepática	Fosforilase-quinase do fígado	Normal	Fígado
IX	Hipoglicogenose por deficiência de sintetase hepática	Glicogênio-sintetase do fígado	Quantidade limitada	Fígado
X	Deficiência de fosfoglicerato mutase	Fosfoglicerato mutase	Normal	Músculo esquelético
XI	Deficiência de desidrogenase láctica	Desidrogenase láctica	Normal	Músculo esquelético

GLICOGENOSES

Tipo I

- Doença de Von Gierke (25% das glicogenoses)
Deficiência da enzima hepática *Glicose 6 fosfatase*
100.000 a 400.000 pessoas
Sinais e Sintomas: Lactentes
- ⚡ Hepatomegalia
 - ⚡ Atraso do crescimento
 - ⚡ Hipoglicemia
 - ⚡ Face arredondada
 - ⚡ Aumento tamanho renal
 - ⚡ Hipofosfatemia
 - ⚡ Acidose metabólica

GLICOGENOSES

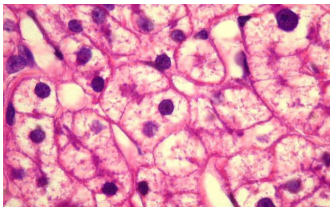
Tipo I

- Ib: infecções piogênicas, gengivostomatite recorrente, doença inflamatória intestinal
→ Neutropenia e disfunção de neutrófilos
- Diagnóstico Laboratorial:**
- ⚡ Hipoglicemia (3 a 4 horas de jejum) **não responde ao glucagon**
 - ⚡ Aumento de ácido láctico
 - ⚡ Aumento colesterol, ácidos graxos, triglicerídeos, ácido úrico
 - ⚡ Aumento discreto de aminotransferases
 - ⚡ Determinação da enzima em amostra de tecido hepático e estudos com DNA



GLICOGENOSES

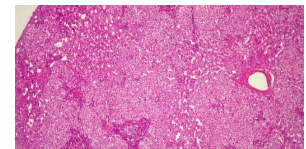
Achados Histológicos:
Células hepáticas tumefeitas devido acúmulo de glicôgeno



GLICOGENOSES

Tipo I

- Complicações:**
- Hiperlipidemia
 - Hiperuricemia
 - Adenomas hepáticos
 - Doença Cardiovascular
 - Disfunção Plaquetária
 - Complicações renais



GLICOGENOSES

Tipo I

- Tratamento:**
- Manter a glicemia por refeições frequentes (3/3 horas)
 - SNG (Lactentes)
 - Oligossacarídeos de liberação lenta (amido de milho)
 - Dose: 1g/Kg a 2,5g/Kg a cada 4 a 6 horas
- Transplante Hepático:**
- Não respondem ao manejo dietético
 - Internações frequentes
 - Prejuízo da qualidade de vida
 - Deficit estatural importante
 - Adenomas



GLICOGENOSES

Tipo I

- Tratamento:**
- Hiperuricemia: Alopurinol 10mg/Kg/dia 2x/dia
Aumento da ingesta hídrica
 - Disfunção plaquetária: DDAVP
 - Tipo Ib: Tratar infecções recidivantes
Transplante não corrige neutropenia!
- Bom Prognóstico Atual**

GLICOGENOSES

Tipo II

Doença de Pompe
Deficiência da enzima lisossômica glicolítica maltase ácida (*alfa-glicosidase*)
Doença do armazenamento lisossômico
Incidência > 1/100.000
Forma > Precoce e Grave
Forma > Tardia e Leve

GLICOGENOSES

Tipo II

Sintomas:

- ⬇ Hipotonia
- ⬇ Fraqueza
- ⬇ Cardiomegalia
- ⬇ Insuficiência cardíaca

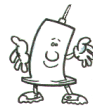


GLICOGENOSES

Tipo II

Diagnóstico: ensaio quantitativo da atividade de maltase ácida em tecido de biópsia muscular ou hepática

Tratamento:
Infusão enzimática



GLICOGENOSES

Tipo III

Doença de Cori Forbes
Deficiência de enzima desramificadora (*Amilo 1,6 Glicosidase*)
Mais comum
Menos intensa
Tipo IIIa (Fígado e Músculo)
Tipo IIIb (não apresenta comprometimento muscular)
Sintomas: Lactente

- ⬇ Hipotonia, Fraqueza
- ⬇ Retardo do crescimento
- ⬇ Hepatomegalia
- ⬇ Hipoglicemia

GLICOGENOSES

Tipo III

Biópsia Muscular: Achados miopáticos menores, incluindo a vacuolização das fibras musculares

Tratamento:
Dieta rica em Proteína
Bom Prognóstico

GLICOGENOSES

Tipo IV

Doença de Andersen
Deficiência de enzima ramificadora (*amilo-1,4-1,6 glicosidase*)
Acomete principalmente o fígado
Quadro Clínico:

- Hepatoesplenomegalia
- Alterações neuromusculares

Não há tratamento eficaz
Transplante de fígado: Curativo

GLICOGENOSES

Tipo V

Doença de Mc Ardle

Deficiência de *fosforilase muscular*

Acomete músculos

Sintomas: mais tardio (vida adulta)

✦ Intolerância ao exercício (dor, câimbras)

✦ mioglobínúria

Curso Benigno

Evitar exercícios

Frutose e galactose antes dos exercícios

GLICOGENOSES

Tipo VI

Doença de Hers

Deficiência da enzima *fosforilase hepática*

Sinais e Sintomas:

✦ Hepatomegalia

✦ Leve retardo de crescimento

✦ Boa tolerância ao jejum

Laboratório:

✦ elevação de triglicérides

✦ elevação de colesterol

✦ elevação de ácido úrico

Tratamento:

Dieta semelhante ao tipo III

GLICOGENOSES

Tipo VII

Doença de Tarui

Deficiência de *fosfofrutoquinase muscular*

Clínica semelhante ao tipo V (intolerância ao exercício)

Hemólise

Tipo VIII

Deficiência de *fosforilase- Quinase- Hepática*

Tipo IX

Deficiência de *Sintetase Hepática*



GLICOGENOSES

Tipo X

Deficiência de *fosfoglicerato mutase*

Acomete fígado e músculos

Hepatomegalia

Tipo XI

Deficiência de *desidrogenase láctica*

Sintomas:

Intolerância ao esforço

Dor muscular

