



ARTIGO ORIGINAL

Glycogen storage disease type I: clinical and laboratory profile^{☆,☆☆}



Berenice L. Santos^a, Carolina F.M. de Souza^b, Lavinia Schuler-Faccini^{a,b,c},
Lilia Refosco^b, Matias Epifanio^{d,e}, Tatiele Nalin^f, Sandra M.G. Vieira^{g,h}
e Ida V.D. Schwartz^{b,c,*}

^a Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

^b Serviço de Medicina Genética, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil

^c Departamento de Genética, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

^d Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC-RS), Porto Alegre, RS, Brasil

^e Hospital São Lucas, Porto Alegre, RS, Brasil

^f Programa de Pós-Graduação em Genética e Biologia Molecular, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

^g Serviço de Medicina Pediátrica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil

^h Programa de Pós-Graduação em Ciência em Gastroenterologia e Hepatologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

Recebido em 15 de abril de 2013; aceito em 28 de fevereiro de 2014

KEYWORDS

Inborn errors of metabolism;
Glycogen storage disease type I;
Clinical aspects;
Diagnoses;
Nutritional status

Abstract

Objectives: To characterize the clinical, laboratory, and anthropometric profile of a sample of Brazilian patients with glycogen storage disease type I managed at an outpatient referral clinic for inborn errors of metabolism.

Methods: This was a cross-sectional outpatient study based on a convenience sampling strategy. Data on diagnosis, management, anthropometric parameters, and follow-up were assessed.

Results: Twenty-one patients were included (median age 10 years, range 1–25 years), all using uncooked cornstarch therapy. Median age at diagnosis was 7 months (range, 1–132 months), and 19 patients underwent liver biopsy for diagnostic confirmation. Overweight, short stature, hepatomegaly, and liver nodules were present in 16 of 21, four of 21, nine of 14, and three of 14 patients, respectively. A correlation was found between height-for-age and BMI-for-age Z-scores ($r=0.561$; $p=0.008$).

Conclusions: Diagnosis of glycogen storage disease type I is delayed in Brazil. Most patients undergo liver biopsy for diagnostic confirmation, even though the combination of a

DOI se refere ao artigo: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpmed.2014.02.005>

[☆] Como citar este artigo: Santos BL, de Souza CF, Schuler-Faccini L, Refosco L, Epifanio M, Nalin T, et al. Glycogen storage disease type I: clinical and laboratory profile. J Pediatr (Rio J). 2014;90:572–9.

^{☆☆} Estudo conduzido na Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil.

* Autor para correspondência.

E-mail: ischwartz@hcpa.ufrgs.br (I.V.D. Schwartz).

PALAVRAS-CHAVE

Erros inatos do metabolismo;
Doença de depósito de glicogênio tipo I;
Aspectos clínicos;
Diagnósticos;
Estado nutricional

characteristic clinical presentation and molecular methods can provide a definitive diagnosis in a less invasive manner. Obesity is a side effect of cornstarch therapy, and appears to be associated with growth in these patients.

© 2014 Sociedade Brasileira de Pediatria. Published by Elsevier Editora Ltda.

Este é um artigo Open Access sob a licença de [CC BY-NC-ND](#)

Doença de depósito de glicogênio tipo I: perfil clínico e laboratorial**Resumo**

Objetivos: Caracterizar o perfil clínico, laboratorial e antropométrico de uma amostra de pacientes brasileiros com doença de depósito de glicogênio tipo I tratados em um ambulatório de referência para erros inatos do metabolismo.

Métodos: Este foi um estudo ambulatorial transversal com base em uma estratégia de amostragem de conveniência. Foram avaliados os dados com relação ao diagnóstico, tratamento, parâmetros antropométricos e acompanhamento.

Resultados: Foram incluídos 21 pacientes (idade média de 10 anos, faixa 1-25 anos de idade), e todos se encontravam em terapia de amido de milho cru. A idade média na época do diagnóstico foi de sete meses (faixa, 1-32 meses), e 19 pacientes foram submetidos a biópsia hepática para confirmação do diagnóstico. Sobrepeso, baixa estatura, hepatomegalia e nódulos hepáticos foram fatores presentes em 16 de 21, quatro de 21, nove de 14 e três de 14 pacientes, respectivamente. Foi encontrada uma correlação entre os escores z para peso para idade e IMC para idade ($r=0,561$; $p=0,008$).

Conclusões: O diagnóstico da doença de depósito de glicogênio tipo I tem sido tardio no Brasil. A maioria dos pacientes foi submetida a confirmação do diagnóstico, apesar de o quadro clínico característico e os métodos moleculares poderem fornecer um diagnóstico definitivo de forma menos invasiva. Obesidade é um efeito colateral da terapia com amido de milho e parece estar associada a crescimento nesses pacientes.

© 2014 Sociedade Brasileira de Pediatria. Publicado por Elsevier Editora Ltda.

Este é um artigo Open Access sob a licença de [CC BY-NC-ND](#)

Introdução

A doença de depósito de glicogênio tipo I (GSDI, doença de von Gierke) é causada pela deficiência de glicose-6-fosfatase (G6Pase), uma enzima que catalisa a hidrólise de glicose-6-fosfato (G6P) em glicose e fosfato inorgânico (Pi), um passo importante na manutenção da homeostase da glicose. São reconhecidos dois subtipos principais da GSDI: GSD tipo Ia (GSDIa), que é o resultado de uma mutação que afeta a subunidade catalítica da G6Pase-alfa (ou G6PC), e GSD tipo Ib (GSDIb), que é causada por um defeito na translocase de G6P (ou G6PT).¹ A GSDI é herdada em um padrão autossômico recessivo e sua incidência é estimada em um para 100.000 nascidos vivos, sendo a GSD hepática mais comum.²

Pacientes com GSDIa apresentam hepatomegalia, uma característica de "fácies de boneca", baixa estatura e fadiga crônica. Os achados laboratoriais sugestivos de GSDIa incluem hipoglicemia após quatro a seis horas de jejum, acidose láctica, hipertrigliceridemia e hiperuricemia. Os testes funcionais para um diagnóstico diferenciado de hipoglicemia mostram ausência de resposta glicêmica a injeção de glucagon e piora da hiperlactatemia,³ ao passo que a análise histopatológica da biópsia hepática mostra acúmulo de glicogênio no fígado. Na GSD tipo Ib, o quadro clínico é bem semelhante ao da GSDIa, porém pode ser acompanhada de neutropenia, com infecções recorrentes (principalmente do trato gastrointestinal) e uma maior incidência de doença inflamatória do intestino.⁴ Apesar de

os métodos padrão-ouro para diagnóstico da GSDIa serem avaliação da atividade de G6PC ou G6PT no tecido hepático e/ou detecção de mutações patogênicas nos genes que codificam a G6PC e G6PT, pode se dar início a uma terapia específica com base exclusivamente nos achados clínicos e histopatológicos.³ O acesso aos testes de DNA/enzimáticos é limitado, pois eles são disponibilizados apenas a poucos centros nacionais e internacionais selecionados, normalmente no âmbito de projetos de pesquisa.

O tratamento da GSDI é basicamente alimentar³ e consiste em refeições frequentes – preferencialmente que contenham carboidratos de liberação lenta, como amido de milho cru – em intervalos regulares e com restrição quanto à ingestão de frutose, sacarose e lactose. Em neonatos, a estratégia de tratamento recomendada inclui alimentações frequentes e infusão contínua de glicose à noite a uma taxa de 6-8 mg/kg/min por meio de uma sonda nasogástrica ou de gastrostomia. A eficácia do tratamento é medida pelo monitoramento dos parâmetros de crescimento e bioquímicos, bem como por ultrassom abdominal para avaliar o volume do fígado e a presença de nódulos. O manejo dietético adequado reduz o risco de complicações de longo prazo, que incluem baixa estatura, osteoporose ou perda mineral óssea, doença renal com hipertensão, proteinúria, cálculos renais, nefrocalcinose, adenomas hepatocelulares (com potencial de transformação maligna), pancreatite secundária a hipertrigliceridemia e hipoglicemia potencialmente fatal.^{5,6}

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4154387>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4154387>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)