

Trabalhos Científicos

Título: Sequenciamento De Nova Geração Como Ferramenta Diagnóstica Em Lactentes Com Hipoglicemia Recorrente: Relato De Dois Casos De Glicogenose Tipo Ix

Autores: Introdução: As glicogenoses são erros inatos do metabolismo que comprometem a síntese ou a degradação do glicogênio com acúmulo principalmente no fígado e nos músculos. São 12 tipos de glicogenose e a maioria se manifesta com hipoglicemia, hepatomegalia, cardiomegalia, déficit de crescimento, atraso neuromotor (ANM), fraqueza e cansaço muscular. Entre elas, a glicogenose tipo IX (GSD IX) ou deficiência da fosforilase quinase é uma das mais frequentes (25% dos casos), porém com prevalência muito rara (1:100.000 nascidos vivos). Os subtipos de GSD IX são identificados de acordo com a subunidade afetada e apresentam diferentes modos de transmissão. O diagnóstico precoce é essencial para manejo adequado e prevenção de sequelas. Objetivos: Relatar dois casos de lactentes com apresentações distintas de hipoglicemia secundária a GSD IX, nos quais o sequenciamento de nova geração (NGS) foi decisivo para confirmação diagnóstica. Metodologia: Resultados: Relato de caso 1: Menino com 18 meses de idade com quadro de hipoglicemias recorrentes desde os 6 meses, sobretudo após jejum acima de 3 horas. Apresentava ANM. Não apresentava déficit de crescimento e nem hepatomegalia. Exames todos normais, incluindo função hepática e perfil lipídico. Exoma revelou no gene PHKA2 (OMIM 300798 – Xp22.13) variante provavelmente patogênica (c.2735T>C:p.Met912Thr) compatíveis com GSD IX subtipo 945, de herança recessiva ligada ao X. Iniciou-se suporte nutricional com amido de milho. Relato de caso 2: Menino apresentou hipoglicemia sintomática desde 12h de vida que se prolongou por vários dias, sendo inicialmente diagnosticado e tratado como hiperinsulinismo congênito (insulinemia de 21,6 µU/mL em vigência de glicemia de 33 mg/dL) com diazóxido e hidroclorotiazida, com resposta parcial em outro serviço. Encaminhado ao nosso serviço desde os 3 meses de idade (atualmente com 3 anos) apresentando ANM e déficit de crescimento (z peso = -2,42 e z estatura = -2,36) apesar do bom controle glicêmico. Não tem hepatomegalia nem fraqueza muscular. Exames todos normais, incluindo função hepática e perfil lipídico. Genoma revelou no gene PHKB (OMIM 172490 – 16q12.1) uma variante patogênica (c.1972-2A>G) e outra provavelmente patogênica (c.870+7C>A) compatíveis com GSD IX subtipo 946, de herança autossômica recessiva por heterozigose composta. Com o diagnóstico, suspendeu-se o diazóxido e hidroclorotiazida, e iniciou-se suporte nutricional com amido de milho. Conclusão: Os casos evidenciam a heterogeneidade clínica das glicogenoses, em especial do tipo IX, onde apesar da hipoglicemia e do ANM, o déficit de crescimento, a fraqueza muscular, a hepatomegalia e as alterações da função hepática, assim como a dislipidemia podem não estar presentes. Tais cenários ressaltam a complexidade do diagnóstico diferencial da hipoglicemia persistente em lactentes. A análise genética por NGS foi fundamental para esclarecer o quadro, ajustar o manejo clínico e oferecer aconselhamento genético.

Resumo: FLÁVIA FAGANELLO COLOMBO (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS (UNICAMP)), JULIA PIANO SEBEN (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS (UNICAMP)), THAINÁ ALTAREJO MARIN (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS (UNICAMP)), BARBARA CRISTINA ROPOLI BERNARDINO ARGOLLO (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS (UNICAMP)), MARIANA NEUENSCHWANDER MENDONÇA (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS (UNICAMP)), LAURA COIMBRA TEIXEIRA (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS (UNICAMP)), MARIANA ZORRON (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS (UNICAMP)), BEATRIZ AMSTALDEN BARROS (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS (UNICAMP)), SOFIA VALENTE LEMOS-MARINI (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS (UNICAMP)), GIL GUERRA-JUNIOR (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS (UNICAMP))