

GLICOGENOSES E HIPOGLICEMIA: UMA REVISÃO

Miguel Simões Lopes

miguel.lopes@aluno.fpp.edu.br

Lucas Slivak Petroski

Gabriel Ferreira Fernandes

Alexandre Michel Gavronski

Arthur de Oliveira Magalhães

Alexandre Kehite Haida

Adriana Lacerda Twerdochlib

Introdução: Glicogenoses são doenças de causa genética associadas ao defeito no processamento da síntese ou hidrólise do glicogênio. O glicogênio está presente em todos os tecidos animais, principalmente no fígado e músculos. Esse composto é hidrolisado para liberação da glicose quando há necessidade energética. Caso haja erro nesse processo a maior consequência é a hipoglicemia.

Percurso teórico: O termo hipoglicemia é definido pelos baixos níveis de glicose no sangue, que pode ser considerada como uma doença a qual acomete todas as faixas etárias, tendo ou não causas diferentes. Desse modo, vale ressaltar como causas as glicogenoses, doenças que são caracterizadas por deficiências enzimáticas que afetam o metabolismo do glicogênio determinando o seu acúmulo e falta de energia para o organismo, resultando em quadros hipoglicêmicos graves e persistentes. São três reações necessárias para hidrólise do glicogênio: 1ª) fosforólise do glicogênio pela ação da enzima glicogênio fosforilase liberando glicos-1-P, 2ª) Hidrólise das ligações glicosídicas α 1-6 pela enzima desramificante e 3ª) Conversão da glicose 1-P pela isomerase em glicose-6-P que será oxidada na glicólise. Devido à variabilidade dos fatores que causam a glicogenose, ela é classificada em 12 tipos diferentes. Nestas classe destacam-se a doença de Von Gierke (glicogenose tipo I, causada por uma mutação no gene que codifica a enzima glicose-6-fosfatase, não ocorrendo liberação de glicose livre. Já a doença de Pompe (glicogenose tipo II é uma doença neuromuscular grave determinada pela deficiência da enzima alfa-glicosidase ácida, resultando em acúmulo de glicogênio lisossômico. Na doença de Cori (glicogenose tipo III), o funcionamento do fígado e dos músculos é prejudicado pela deficiência das enzimas amilo-1,6-glicosidase e 4-alfa-glicanotransferase, as quais são responsáveis por desramificarem o glicogênio, que acaba se acumulando no citoplasma. A doença de McArdle (glicogenose tipo V) prejudica o músculo esquelético pelo acúmulo de glicogênio devido à deficiência da glicogênio fosforilase muscular. Já na glicogenose tipo VIII, a enzima fosforilase-b quinase não funciona adequadamente e, conseqüentemente, não faz a regulação da glicogênio fosforilase. Agora, na glicogenose tipo IX, pode haver deficiência ou da enzima fosforilase-quinase hepática ou da fosforilase-quinase muscular, acarretando o acúmulo de glicogênio já que elas participam da regulação da enzima glicogênio fosforilase. A glicogenose tipo X está relacionado ao acúmulo de glicogênio nos músculos graças à deficiência da enzima fosfoglicerato mutase da glicólise. Por sua vez, a glicogenose tipo XII, associada a

quadros de miopatia e de anemia hemolítica hereditária, é causada por uma mutação da enzima frutose-1,6-bifosfato-aldolase, interferindo na glicólise. Por último, a doença de Hers (glicogenose tipo VI), é relacionada diretamente com a hipoglicemia, pois acarreta em grave diminuição da quantidade de glicose no sangue. É uma doença hereditária e predominantemente no público infantil, tendo seus sintomas diminuídos com o envelhecimento. Ocorre devido a uma mutação no gene PYGL no cromossomo 14, o qual expressa de maneira deficiente a enzima glicogênio fosforilase ou fosforilase hepática, a qual também se encontra presente nas células musculares e nervosas, sendo que nestas células o gene está localizado nos cromossomos 11 e 20, respectivamente. Essa enzima juntamente com a enzima desramificadora, são essenciais para a utilização de glicose pela glicólise como fonte de energia prejudicando a homeostase do organismo. Por mais que essa doença possua um curso mais benigno dentre as glicogenoses, ela possui sintomas preocupantes, destacando-se: fraqueza muscular, hemorragia nasal, hepatomegalia, hiperlipidemia, leve retardo de crescimento (por se manifestar principalmente em crianças), crise de hipoglicemia, hiperlipidemias e ácido úrico elevado. O diagnóstico da doença de Hers é realizado com base em avaliações bioquímicas, uma vez que esse processo revela o glicogênio presente em alta concentração, além da deficiência total ou parcial da enzima glicogênio fosforilase. Em geral, não há indicação de um tratamento específico. Entretanto, o tratamento dietético altera significativamente o quadro clínico e também o prognóstico da doença. Portanto, o médico precisa se familiarizar com o diagnóstico e tratamento nutricional, a fim de promover um melhor manejo e evitar possíveis danos subsequentes. A administração dietética proporciona um melhor controle da hipoglicemia. Com base nisso, a base do método terapêutico nutricional consiste na alimentação de açúcares sem rápida absorção e alimentos ricos em amido, de preferência crus ou pré-cozidos, devido a lenta absorção destes alimentos. Porém, até o paciente se adaptar com a dieta, é necessário infusão intragástrica de glicose ou polímeros de glicose durante a noite, podendo ser realizada por sonda ou gastrostomia. Desse modo, a preparação dos familiares para aplicar de forma correta esses procedimentos é de grande importância, porém alguns pacientes preferem não utilizar esse método devido a dificuldade da realização do procedimento, requerimento de monitoração e também por apenas a ingestão de amido cru fazer o mesmo efeito. Ainda não há um consenso de quanto tempo é necessário utilizar a infusão intragástrica caso recomendada, por isso a utilização desse procedimento deve ser avaliado caso a caso de acordo com a responsividade e evolução do paciente.

Conclusão: As glicogenoses são doenças que resultam de mutações genéticas que afetam o metabolismo do glicogênio. A sua relevância clínica se baseia no risco de hipoglicemia persistente, que pode ser fatal. Foram identificados diversos tipos de glicogenoses, que diferem entre si pelo tipo de reação enzimática que é prejudicada pela mutação. As principais doenças identificadas são a de Von Gierke (tipo I), de Pompe (tipo II), de Cori (tipo III), Anderson (tipo IV) e McArdle (tipo V). Diferentes tipos de glicogenose necessitam de diferentes tratamentos farmacológicos, que precisam ser indicados de acordo com o tipo de glicogenose. Além de fármacos, o tratamento dietético se demonstrou eficaz na regulação da glicemia, mesmo em casos mais radicais, como os que necessitam de infusão intragástrica.

PALAVRAS-CHAVE: Glicogenose, Hipoglicemia e Metabolismo do Glicogênio.

REFERÊNCIAS:

CAMPBELL, M.; FARREL, S. **Bioquímica**. 5ª edição. São Paulo: Cengage Learning, 2007.

CARLOS, C. Glicogenoses: uma revisão geral. **Biosci. J., Uberlândia**, v. 30, n. 5, p. 1598-1605, 2014.

CHAVES, C. R. M. Glicogenoses: uma revisão geral para o pediatra. **Revista de Pediatria SOPERJ** - v.10, n°1, p35-37, junho 2009.

NELSON, D.; COX, M. **Princípios de bioquímica de Lehninger**. 5ª edição. Porto Alegre: Artmed, 2009.

RODRIGUES, J. F. M. **Hipoglicemia- Da Bioquímica à Clínica**. 46p. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias. Lisboa, 2014.