

RELATO DE CASO

Alterações laboratoriais associadas à glicogenose tipo Ia: um relato de caso

THAINARA BARROS DA ROCHA BOTELHO¹, CLAUDIO LIMA SOUZA¹, JÉSSICA BOMFIM DE ALMEIDA¹

¹ UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA, INSTITUTO MULTIDISCIPLINAR EM SAÚDE, CAMPUS ANÍSIO TEIXEIRA – VITÓRIA DA CONQUISTA, BA- BRASIL.

AUTOR PARA CORRESPONDÊNCIA: JÉSSICA BOMFIM DE ALMEIDA – RUA: RIO DE CONTAS, 58 – QUADRA 17 – LOTE 58, BAIRRO CANDEIAS – CEP: 45.029-094. VITÓRIA DA CONQUISTA, BA-BRASIL. EMAIL: JESSICAOMBOMFIM@GMAIL.COM

RESUMO

Introdução: A glicogenose tipo Ia (GSDIa) é uma doença rara e hereditária, que acomete 1:100.000 a 1:125.000 nascidos-vivos na população geral. Trata-se de uma enzimopatia provocada por um defeito na subunidade catalítica da enzima glicose-6-fosfatase, gerando acúmulo de glicogênio hepático, hipoglicemia importante e uma série de alterações laboratoriais. **Objetivo:** Descrever as alterações laboratoriais envolvidas no quadro de GSDIa em um paciente pediátrico, durante o seu internamento em um hospital materno-infantil. **Método:** Os dados clínicos e laboratoriais foram coletados por meio de prontuário e entrevista com a responsável legal do paciente. **Resultados:** O paciente D.A.B com quadro clínico de GSDIa associado a infecção do trato urinário apresentou hiperlipidemia, hiperuricemia, hiperlactatemia, elevação das enzimas hepáticas e anemia hemolítica. **Conclusão:** Ao serem percebidas em tempo oportuno, as alterações laboratoriais favorecem o diagnóstico diferencial e instituição do protocolo de tratamento adequado. Este relato de caso foi importante para descrever manifestações clínicas e laboratoriais dessa doença ainda pouco conhecida pelos profissionais de saúde.

Palavras-chave: Glicogenose; Doença do armazenamento do Glicogênio tipo I; Diagnóstico; Hipoglicemia.

ABSTRACT

Introduction: Glycogenosis type Ia (GSDIa) is a rare and hereditary disease that affects 1:100,000 to 1:125,000 live births in the general population. It is an enzymopathy caused by a defect in the catalytic subunit of the enzyme glucose-6-phosphatase, generating accumulation of hepatic glycogen, significant hypoglycemia and a series of laboratory alterations. **Objective:** To describe the laboratory alterations involved in the condition of GSDIa in a pediatric patient, during hospitalization in a maternal and child hospital. **Method:** Clinical and laboratory data were collected through medical records and interviews with the patient's legal guardian. **Results:** The patient D.A.B with a clinical picture of GSDIa associated with urinary tract infection presented hyperlipidemia, hyperuricemia, hyperlactatemia, elevated liver enzymes and hemolytic anemia. **Conclusion:** When perceived in a timely manner, laboratory alterations favor the differential diagnosis and institution of an adequate treatment protocol. This case report was important to describe clinical and laboratory manifestations of this disease, which is still little known by health professionals.

Keywords: Glycogenosis; Glycogen storage disease type I; Diagnosis; Hypoglycemia.

INTRODUÇÃO

As glicogenoses correspondem a um grupo heterogêneo de doenças caracterizadas como doenças de depósito do glicogênio. Trata-se de doenças raras e hereditárias em sua maioria autossômicas recessivas.¹ Subdividem-se em treze tipos e possuem como atributo principal a deficiência em enzimas responsáveis pelo metabolismo do glicogênio no corpo humano durante o jejum, provocando assim o acúmulo do glicogênio no fígado, rins, músculo cardíaco e músculo esquelético. As alterações bioquímicas incluem hipoglicemia, hiperlipidemia, hiperlactacidemia, aumento das enzimas hepáticas e desequilíbrio na homeostase do cortisol.^{1,2} Além dessas alterações, um tipo específico de glicogenose, a glicogenose Ia (GSDIa) possui como principal complicação o acometimento renal e por este motivo trata-se de uma doença renal progressiva.^{3,4}

A GSDIa é o tipo mais frequente entre as glicogenoses. A sua incidência é de aproximadamente 1:100.000 a 1:125.000 nascimentos.^{1,2} Trata-se de modo geral da deficiência da glicose-6-fosfatase (G6Pase) enzima presente nos rins, fígado e no intestino.⁵

Em situações de jejum, o glucagon, hormônio que apresenta a função inversa à insulina, é liberado na circulação, estimulando a degradação de glicogênio, através da retirada sucessiva de glicose hepática por meio da glicogenólise, que também pode ser ativada pela ação da adrenalina, vasopressina e angiotensina II.^{1,2} Entretanto, para que a glicose seja liberada do fígado, é necessário que ocorra a ação da enzima glicose-6-fosfatase, que irá catalisar a reação da glicose-6-fosfato transformando-a em glicose e fosfato como produto final, uma etapa importante para a manutenção da homeostase da glicose no corpo humano.^{1,2}

A deficiência na subunidade catalítica da glicose-6-fosfatase provoca a patologia associada a GSDIa, uma doença inata do metabolismo que ainda não

apresenta cura.^{1,2} Os primeiros sintomas associados a GSDIa aparecem antes mesmo dos seis meses de vida, sendo os mais comuns: hipoglicemia acompanhada de tremores, cianose, irritabilidade, convulsões, palidez e edema. Ao exame físico, o bebê geralmente apresenta fáceis de boneca, abdome globoso, fome extrema e atraso no crescimento.⁶ As manifestações associadas as complicações renais também ocorrem nos primeiros meses de vida, entretanto, o diagnóstico requer avaliação por exames laboratoriais e de imagem. A hiperfiltração glomerular geralmente se manifesta na adolescência, com as alterações referentes a microalbuminúria e proteinúria. Os pacientes podem, ainda, desenvolver hipocitratúria e hipercalciúria, com aumento do risco de desenvolvimento de nefrocalcinose e nefrolitíase.¹

O protocolo de tratamento atual objetiva promover a melhoria da qualidade de vida dos pacientes com GSDIa através do controle da glicemia com a utilização de doses regulares de amido de milho cru, evitando possíveis internamentos, além de reduzir a chance de complicações associadas ao quadro clínico.^{1,7} A expectativa de vida dos pacientes com GSDIa é calculada em torno dos 30 anos de idade, no entanto houve um aumento na longevidade desses pacientes devido a instituição do protocolo de tratamento.⁷ Com o passar dos anos as alterações bioquímicas tendem a ser atenuadas e a hipoglicemia é reduzida consideravelmente, o que justifica um menor aporte de glicose na fase adulta.⁸

Além da GSDIa outra importante enzimopatia descrita na literatura é a deficiência da enzima glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) cuja principal implicação clínica é a anemia hemolítica.⁹ Atualmente a G6PD atinge cerca de 400 milhões de pessoas no mundo e apresenta herança ligada ao cromossomo X.¹² Estudos revelam a associação da G6PD com infecções de repetição em pediatria, uma vez que níveis baixos da enzima resultam em falhas no metabolismo oxidativo e,

consequentemente, redução na atividade microbicida dos fagócitos, que é dependente de oxigênio.⁹

Apesar da sua relevância clínica, as doenças associadas a GSD1A e a deficiência da G6PD apresentam baixa prevalência, com poucos relatos na literatura. Assim, o presente artigo objetiva descrever as alterações clínico-laboratoriais encontradas na GSD1A em um paciente com G6PD, por meio de um relato de caso ocorrido em um hospital materno-infantil, a fim de contribuir com a divulgação sobre a abordagem, diagnóstico e tratamento dessas alterações metabólicas.

MÉTODO

Relato de um paciente pediátrico de 11 meses que apresentou o diagnóstico raro de GSD1A, durante seu período de internamento, devido a um quadro de infecção do trato urinário em um hospital materno-infantil no interior da Bahia. Além da doença de depósito do glicogênio, o paciente apresentava outra enzimopatia associada a deficiência da enzima G6PD.

Para o desenvolvimento deste estudo foi realizada a coleta de dados do prontuário por meio do serviço de arquivo médico do hospital e os resultados dos exames laboratoriais foram acessados através do programa de gerenciamento do laboratório central. Ainda, foi realizada entrevista com a responsável legal do paciente, que aceitou contribuir com o relato e assinou o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). O presente estudo foi apreciado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa – CAAE: 93156818.0.0000.5556, respeitando assim os princípios éticos e legais conforme a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. O estudo não apresenta conflito de interesses de nenhuma natureza ou benefícios diretos e indiretos que possam influenciar os resultados da discussão associada à pesquisa.

RESULTADOS

O paciente D. A. B., sexo masculino, 11 meses, filho único, foi admitido no dia 23 de fevereiro de 2018 em um hospital materno-infantil, onde permaneceu internado até o dia 03 de março de 2018. A responsável legal do bebê relata que aos 5 meses de idade este começou a apresentar hipoglicemia severa acompanhada de sudorese intensa, “dejeções estranhas” [] e urina com coloração escura. A progenitora ainda relatou que como parte de minuciosa investigação para se chegar ao diagnóstico, o bebê foi submetido a uma biópsia de fígado em que foi constatada a deficiência na atividade da enzima G6Pase, sendo o bebê diagnosticado com GSD1A. Em entrevista, a mãe relatou que o filho também foi diagnosticado com a deficiência de G6PD.

Ao dar entrada no hospital no dia 23 de fevereiro, o bebê apresentava história prévia de febre, vômitos e gemência. Ao exame físico apresentava-se com “fáceis de boneca”, desidratado, eupnéico, anictérico, acianótico, afebril e com abdômen globoso. O paciente já fazia tratamento medicamentoso anterior ao internamento com losartana 5mg/mL (2,5 mL via oral pela manhã) e domperidona 1mg/mL (3,0 mL via oral a cada 8 horas). A progenitora relatou ainda que o paciente usou cefalexina há menos de 6 horas do internamento. Durante o período do internamento foram realizados exames laboratoriais bioquímicos (Tabela 1) e hemograma (Tabela 2).

Tabela 1: Resultados dos exames laboratoriais bioquímicos realizados em 23.02.2018

Avaliação Laboratorial	Resultados	Valores de Referência*
Glicemia (mg/dL)	91	60-80
Colesterol mg/dL	231	< 170
Triglicédeos (mg/dL)	609	< 150
Ácido Úrico (mg/dL)	8,8	2,0 – 5,0
Uréia (mg/dL)	15	5 – 18
Creatinina (mg/dL)	1,4	0,04 - 0,33
Lactato (mg/dL)	54,7	5 – 12
AST (U/L)	142	< 35
ALT (U/L)	115	< 45
GGT (U/L)	138	< 55

* Burtis¹⁰

Legenda: AST (Aspartato Aminotransferase), ALT (Alanina Aminotransferase) e GGT (γ Glutamil Transferase).

No dia 26 de fevereiro foi realizado um sumário de urina. Neste foi verificado pH 8, proteínas (+), hemoglobina (++) , esterase leucocitária (+), nitrito (+), piócitos 24/campo, hemácias 7,5/campo, bactérias 135/campo e raros filamentos de muco. Foi realizada também urocultura com antibiograma e o diagnóstico da infecção do trato urinário (ITU) foi confirmado com o isolamento da acima de 100 mil unidades formadoras de colônia (UFC/mL), resistente a sulfametoxazol-trimetoprim, ampicilina e amoxicilina. Inicialmente o paciente foi submetido ao tratamento com a amoxicilina e clavulanato na concentração de 210 mg via intravenosa a cada 8 horas. Ao exame físico apresentava-se eupneico com abdômen globoso e dolor ao toque, febril 39,4°C, irritado, choroso, extremidades aquecidas, desidratado e ainda apresentando dejeções pastosas e líquidas.

Já no dia 27 de fevereiro apresentou quatro picos febris com média de 39,2°C, dejeções pastosas e líquidas, sendo verificada assadura importante na região perianal. Em 28 de fevereiro, além do tratamento medicamentoso já adotado, foi inserido um medicamento para diarreia e uma pomada para assadura. Em 1 de março apresentou dois picos febris com média de 38,2°C, um episódio de vômito, mantendo fezes pastosas e líquidas e a persistência da assadura na região perianal. Neste dia foi realizada uma ultrassonografia total do abdômen, revelando uma hepatomegalia e o aumento da ecogenicidade do parênquima hepático com contornos regulares. Rins com dimensões aumentadas e aumento da ecogenicidade das pirâmides renais.

No dia 2 de março o paciente apresentou melhora com remissão do quadro febril, apresentava-se tranquilo no leito, afebril, eupneico, corado, hidratado, abdômen globoso, diurese presente, dejeções ainda pastosas, extremidades aquecidas e oxigenadas em uso de acesso venoso periférico, porém sem sinais de flebite.

Durante todo o período de internamento foi alimentado com auxílio da sonda nasogástrica utilizando fórmula contendo soja e amido de milho cru diluído em água. Assim, diante da melhora do quadro febril e boa aceitação da dieta, o paciente evoluiu com melhora do quadro de diarreia. Desse modo, foi prescrito um suplemento mineral a base de zinco 2mg/0,5mL em associação ao medicamento para diarreia, e no dia 03.03 foi designada a alta hospitalar ao bebê na condição de que este fosse levado ao hospital diariamente para controle clínico e utilização do ceftriaxona 1250mg via intramuscular, durante os 7 dias do tratamento para ITU.

Tabela 2: Resultados dos exames hematológicos – Hemograma

Avaliação Laboratorial	23.02.2018	26.02.2018	01.03.2018	Valores de Referência*
Hemoglobina (g/dL)	12,10	11,4	9,2	10,5 – 13,5
Hematócrito (%)	38	39,7	31,9	33 – 39
VCM (fl)	89	84,5	81,8	70 – 86
HCM (pg)	28	29	23,6	23 – 31
RDW	14,2	14,4	13,7	11 – 14,5**
Leucócitos (/mm ³)	13.500	20.870	9.088	6.000 – 17.000
Bastão (%)	3	13	3	1 – 5**
Segmentados (/mm ³)	7.830	11.269	3.907,8	3.200 – 7.000
Eosinófilos (/mm ³)	135	0	0	40 – 650
Basófilos (/mm ³)	0	0	0	0 – 200
Linfócitos (/mm ³)	4.320	4.800	4.271,4	3000 – 9.500
Monócitos (/mm ³)	810	2.087	636,2	150 – 1300
Plaquetas (/mm ³)	563.000	566.500	359.400	200.000 – 500.000

* Programa Nacional de Controle de Qualidade e ** Failace.¹¹

Legenda: VCM (Volume Corpuscular Médio), HCM (Hemoglobina Corpuscular Média) e RDW (Red Cell Distribution Width / Amplitude de Distribuição dos Glóbulos Vermelhos).

DISCUSSÃO

Os resultados dos exames laboratoriais realizados durante o período de internamento, mostraram que o bebê apresentou hiperlipidemia, hiperlactatemia, aumento das enzimas hepáticas, uma hepatomegalia evidenciada em ultrassonografia, hiperuricemia, leucocitose e uma plaquetose. Ainda, apresentou anemia secundária ao quadro infeccioso, devido à deficiência de G6PD. Apesar de a principal característica da GSDIA ser a hipoglicemia severa, devido à deficiência da enzima G6Pase, os resultados não evidenciaram a hipoglicemia. Entretanto, a glicemia do paciente permaneceu sob rígido controle, utilizando soro glicosado 5% a 10%, durante todo o período de hospitalização. A deficiência da enzima G6Pase resulta na liberação reduzida de glicose pelo fígado e rins, concomitantemente há uma redução nos níveis de insulina e, em contrapartida, elevação do glucagon.⁶

A hiperlipidemia ocorre devido ao acúmulo de NADP, NADH, fosfato, glicerol-3-fosfato e da coenzima A, resultantes do processo glicolítico. O aumento na produção de acetil-coA e glicerol-3-fosfato gera também um aumento no processo da lipogênese com aumento dos triglicerídeos.⁶ O paciente apresentou dosagem de 230mg/dL de colesterol total e 609mg/dL de triglicerídeos (Tabela 1). Os níveis de triglicerídeos podem apresentar valores que variam de 4.000 a 6.000 mg/dL, já o colesterol pode atingir níveis de 400-600 mg/dL.⁶ Segundo Bandsma (2008) em um estudo comparativo entre sete pacientes com GSDIA e quatro controles saudáveis, os pacientes apresentaram concentrações elevadas, de triglicerídeos, de colesterol total e apolipoproteína B-100 em comparação com os controles.¹³

O paciente D. A. B. apresentou uma dosagem de lactato com valores de 54,7 mg/dL (Tabela 1) demonstrando a hiperlactatemia característica do quadro pa-

tológico, decorrente ao acúmulo de ácido láctico não utilizado na gliconeogênese. Normalmente este seria metabolizado no fígado pela via do ácido tricíclico e piruvato, sendo utilizado na síntese de ácidos graxos ou na gliconeogênese. Porém, os níveis de ácido láctico não diminuem na GSD1a, pois conferem neuro proteção ao paciente, uma vez que este pode precisar recrutar energia de outras fontes devido à redução da glicose na corrente sanguínea.¹⁴ Autores que avaliaram o perfil clínico e laboratorial de 21 pacientes com GSD1a, atendidos em um ambulatório de referência para erros inatos do metabolismo no Brasil, relataram que um dos critérios de inclusão do estudo baseou-se nas alterações laboratoriais associadas a hipoglicemia e hiperlactatemia. Assim, todos os participantes apresentavam alterações desse perfil bioquímico.¹⁵

No presente relato, os exames laboratoriais demonstraram também um aumento das enzimas hepáticas (Tabela 1) com dosagem de AST de 142U/L, ALT de 115U/L e GGT de 138 U/L. Conforme o exame de ultrassonografia realizado no dia 1 de março o paciente apresentava-se com hepatomegalia e aumento da ecogenicidade do parênquima hepático. Na GSD1a o fígado torna-se congesto devido ao acúmulo de glicogênio, resultando em inflamação nos hepatócitos e, por conseguinte, um processo de esteatose.¹⁶ Uma hipótese para este processo seria o estímulo da interleucina 8 (IL-8) devido ao acúmulo lipídico no fígado, assim, a sua expressão aumentada no tecido medeia um processo inflamatório que pode desencadear uma esteatohepatite com evolução futura para adenocarcinoma.¹⁷ Um estudo realizado na Turquia com 45 crianças diagnosticadas com GSD1a, que apresentavam hepatomegalia e esteatose, demonstrou um aumento significativo nas enzimas hepáticas em 95,6% dos pacientes estudados. Inclusive, um paciente pediátrico apresentou ALT na faixa de 1.600 U/L, demonstrando que a elevação destas enzimas pode ocorrer na GSD1a.¹⁶

A dosagem de ácido úrico demonstrou que o paciente apresentava uma hiperuricemia com resultado de 8,8 mg/dL (Tabela 1). A hiperuricemia ocorre devido ao processo de hipoglicemia, uma vez que nesta condição há degradação do ATP em resposta ao aumento dos níveis de glucagon no organismo.¹⁸ O ADP resultante da degradação do ATP é convertido em xantina e depois em ácido úrico. Além disso, há um processo de competição entre a depuração renal do ácido láctico e do ácido úrico, pois estes competem pelo mesmo transportador no túbulo proximal, e com o aumento de ácido láctico o ácido úrico tem uma porção reduzida para depuração.¹⁸ A doença renal progressiva é a complicação mais comum da glicogenose Ia.^{19,20} O aumento nos níveis de ácido úrico, os cálculos renais e as manifestações associadas a gota demonstram a progressão do quadro clínico.^{19,20}

A partir do sumário de urina foi possível verificar leucocitúria, presença de nitrito, sendo indicativo de bactérias transformadoras de nitrato em nitrito, que em sua maioria são bactérias Gram-negativas. Além da presença da esterase leucocitária que confirma o quadro de leucocitúria e sugere ITU que foi confirmada por meio da urocultura.²⁰ Nos pacientes pediátricos, principalmente no primeiro ano de vida, as infecções urinárias são recorrentes, predominando a pielonefrite. Os agentes causadores das infecções urinárias são geralmente a *Escherichia coli*, o *Staphylococcus saprophyticus*, espécies de *Proteus* e de *Klebsiella* e o *Enterococcus faecalis*. Sendo que representa a maioria das infecções do trato urinário adquiridas na comunidade, correspondendo a cerca de 75% a 85% dos casos.²⁰ O paciente ainda apresentou hematúria microscópica e proteinúria. Ainda que a proteinúria possa ocorrer devido ao quadro febril, estes fatores corroboram para evidenciar um possível dano renal, que ocorre concomitantemente ao processo infeccioso.³ A hematúria microscópica em crianças, geralmente ocorre em decorrência a glomerulopatias, infecções

do trato urinário, distúrbios metabólicos e anormalidades congênitas.²⁰

O bebê apresentou no dia 26 de fevereiro uma leucocitose com desvio à esquerda (Tabela 2) devido ao quadro infeccioso agudo seguido de uma monocitose característica da resposta de cronificação da doença.¹¹ A plaquetose foi secundária e reacional à infecção, uma vez que a interleucina-6 (IL-6) citocina pró-inflamatória associada a outras citocinas estimulam a síntese de trombopoetina (TPO) pelo fígado e a megacariopoiese, provocando o aumento no número das plaquetas. A plaquetose acomete cerca de 6 a 15% das crianças em regime de internamento, sendo as infecções bacterianas e virais as principais causadoras associadas a cerca de 37-78% dos casos.²⁰

No dia 1 de março o bebê apresentou anemia (Tabela 2), que se relaciona a deficiência de G6PD, pois a disfunção enzimática resulta em anemia hemolítica nos pacientes submetidos a processos que provocam estresse oxidativo e liberação de radicais livres. Isso pode ser observado nos processos infecciosos e durante a utilização de drogas com propriedades oxidativas, como o ácido acetilsalicílico, o cloranfenicol, a vitamina K e os antimaláricos.⁹ A anemia hemolítica apresentada corroborou com o hematócrito baixo, correspondente com hemólise intravascular. Ainda, foi observada uma neutrofilia decorrente do processo infeccioso instalado. Estudos revelam a associação da G6PD com infecções de repetição em pediatria, uma vez que níveis baixos da enzima levam a falhas no metabolismo oxidativo e redução na atividade microbicida dos fagócitos, que é dependente de oxigênio.⁹

Os eventos de vômitos apresentados pelo paciente são reações que tendem a acontecer com frequência. Isso porque o tratamento empregado para a GSD1A é a dietoterapia com o amido de milho cru, que mantém a glicemia pós-prandial do paciente em níveis normais, de modo que o bebê precisa ser alimentado em curtos

períodos, permanecendo sempre saciado. Até os 12 meses é recomendado que o paciente faça cerca de 5 refeições por dia e que utilize sonda nasogástrica com alimentação contínua durante toda a noite.^{7,17} O amido de milho cru deve ser introduzido entre 9 a 12 meses em pequenas doses e aumentando progressivamente.^{7,17} Em alguns pacientes, a alimentação noturna contínua pode ser substituída pelo amido de milho cru na dose inicial de 0,5g/kg, seguida de um aumento progressivo para 1g/kg a cada 4 horas.^{7,17}

Ao avaliar os exames de ultrassonografia do abdome total foi evidenciado o aumento das dimensões renais e aumento da ecogenicidade das pirâmides renais. Além disso, a creatinina do paciente mostrou-se aumentada com resultado de 1,4mg/dL (Tabela 1). A creatinina é um marcador endógeno que apesar de receber a influência de diversos fatores, o seu aumento pode ser um indício de comprometimento da função renal, porém a sua avaliação não deve ser realizada de forma isolada. No presente relato, os níveis de creatinina corroboram com a presença concomitante da proteinúria e hematúria.¹⁰ Alguns estudos da GSD1A revelam que a doença renal é uma complicação característica da evolução da doença.³ Em estudo realizado com 5 pacientes já diagnosticados com GSD1A na primeira infância, observou-se por meio da utilização de exames laboratoriais e de ultrassonografia, presença de hiperfiltração glomerular, nefromegalia, hipercalcúria, hiperuricosúria, nefrocalcinose e nefrolitíase, caracterizando a doença renal.³

No dia 3 de março, após 9 dias de internação, o paciente apresentou melhora do quadro febril, os valores de glicemia registrados ficaram acima de 67 mg/dL e manteve-se estável hemodinamicamente. Assim, recebeu alta hospitalar com a condição do retorno diário durante os 7 dias do tratamento com o ceftriaxona via intramuscular para controle clínico e supervisão médica. Após o período de internamento o paciente

apresentou nefrolitíase com agravamento do quadro renal. Além disso, realizou cirurgia bem-sucedida para inserção de um para gastrostomia e permanece sob acompanhamento médico.

Com o passar dos anos as alterações bioquímicas tendem a ser atenuadas devido à menor necessidade do aporte de glicose.⁸ Ressalta-se a importância da inserção do amido de milho na dieta a partir dos seis meses, com a recomendação da utilização de 1g/kg a 2g/kg em cada refeição três ou quatro vezes por dia e uma refeição a noite.^{7,17} O amido de milho cru mantém a glicemia pós-prandial do paciente em níveis normais, uma vez que os resíduos da glicose são liberados de maneira lenta e, com isso, o paciente não precisa realizar o processo de degradação do glicogênio.¹ Estudos relatam que este protocolo impacta na melhora da expectativa de vida dos pacientes, calculada na faixa dos 30 anos. No entanto, devido à raridade da doença, os estudos a respeito da expectativa de vida dos pacientes com GSD1a ainda são escassos.⁸

CONCLUSÃO

Apesar da escassez de artigos relacionados a GSD1a, é imprescindível a divulgação de estudos que abordem a enzimopatia, devido a raridade da doença. Já se passaram mais de 33 anos após o primeiro relato relacionado a glicogenose e ainda há mecanismos da doença que são intrigantes, pouco conhecidos e que podem ser elucidados por meio da análise das alterações laboratoriais severas apresentadas pelos pacientes pediátricos. Desse modo, o desenvolvimento e o incentivo de estudos são necessários para contribuir com a ampliação da expectativa de vida dos pacientes com GSD1a, reduzindo os internamentos e proporcionando melhores condições e qualidade de vida, além de auxiliar na divulgação da doença entre os profissionais de saúde e a população em geral.

REFERÊNCIAS

1. Derks TGJ, Rodriguez-Buritica DF, Ahmad A, Boer F, Couce ML, Grünert SC, et al. Glycogen Storage Disease Type Ia: Current Management Options, Burden and Unmet Needs. *Nutrients* 2021; 13(11):1-17.
2. Rossi A, Simeoli C, Salerno M, Ferrigno R, Casa DR, Colao A, et al. Imbalanced cortisol concentrations in glycogen storage disease type I: Evidence for a possible link between endocrine regulation and metabolic derangement. *Orphanet J Rare Dis*. 2020;15(1):1-8.
3. Lin CC, Tsai JD, Lin SP, Lee HC. Renal sonographic findings of type I glycogen storage disease in infancy and early childhood. *Pediatr Radiol*. 2005;35(8):786-91.
4. Resaz R, Cangelosi D, Segalerba D, Morini M, Uva P, Bosco MC, et al. Exosomal MicroRNAs as Potential Biomarkers of Hepatic Injury and Kidney Disease in Glycogen Storage Disease Type Ia Patients. *Int J Mol Sci*. 2022; 23(1):1-18.
5. Cho JH, Kim GY, Mansfield BC, Chou JY. Hepatic glucose-6-phosphatase- deficiency leads to metabolic reprogramming in glycogen storage disease type Ia. *Biochem Biophys Res Commun*. 2018;498(4):925-31.
6. Ballavenuto JMA, Oliveira JDD, Alves RJ. Glycogen storage disease type i (Von gierke disease): Report of two cases with severe dyslipidemia. *Arq Bras Cardiol*. 2020;114(4):23-6.
7. Labrune P, Ullrich K, Smit P, Rake J, Visser G, Leonard J. Guidelines for management of glycogen storage disease type I - European Study on Glycogen Storage Disease Type I (ESGSD I). *Eur J Pediatr*. 2002; 161(0): 112-9.
8. Sun Y, Qiang W, Wu R, Yin T, Yuan J, Yuan J, et al. A glycogen storage disease type 1a patient with type 2 diabetes. *BMC Med Genomics*. 2022;15(1) 1-7.
9. Borges A, Sampaio M, Neto A, Barreto O, Nuderlam V, Sampaio M, et al. Deficiencia da glicose-6-fosfato desidrogenase com infeccoes de repeticoes: relato de caso. *J Pediatr*. 2012;77(4):331-6.

10. Burtis CA, Bruns DE. Tietz fundamentos de química clínica e diagnóstico molecular. 7ªed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016, 1031p.
11. Failace R, Fernandes FB. Hemograma. 5a ed. Porto Alegre: Artmed, 2009, 407p.
12. Luzzatto L, Ally M, Notaro R. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Blood*. 2020; 136(11): 1225-40.
13. Bandsma RHJ, Prinsen BH, De Sain Van Der Velden M, Rake JP, Boer T, Peter G, et al. Increased de novo Lipogenesis and Delayed Conversion of Large VLDL into Intermediate Density Lipoprotein Particles Contribute to Hyperlipidemia in Glycogen Storage Disease Type 1a. *Pediatr Res*. 2008; 63(3): 702-7.
14. Ross KM, Ferrecchia IA, Dahlberg KR, Dambaska M, Ryan PT, Weinstein DA. Dietary Management of the Glycogen Storage Diseases: Evolution of Treatment and Ongoing Controversies. *Adv Nutr*. 2020; 11(1): 439-46.
15. Santos BL, de Souza CFM, Schuler-Faccini L, Refosco L, Epifanio M, Nalin T, et al. Glycogen storage disease type I: Clinical and laboratory profile. *J Pediatr*. 2014; 90(6): 572-9.
16. Saltik IN, Özen H, Ciliv G, Kogak N, Yüce A, Gürakan E, et al. Glycogen Storage Disease Type Ia: Frequency and Clinical Course in Turkish Children. *Indian J Pediatr*. 2000;67(7):497-501.
17. Gjorgjieva M, Calderaro J, Monteillet L, Silva M, Raffin M, Brevet M, et al. Dietary exacerbation of metabolic stress leads to accelerated hepatic carcinogenesis in glycogen storage disease type Ia. *J Hepatol*. 2018; 69(5): 1074 -87.
18. Rossi A, Venema A, Haarsma P, Feldbrugge L, Burghard R, Rodriguez-Buritica D, et al. A Prospective Study on Continuous Glucose Monitoring in Glycogen Storage Disease Type Ia: Toward Glycemic Targets. *J Clin Endocrinol Metab*. 2022;107(9):3612-23.
19. Xu N, Han X, Zhang Y, Huang X, Zhu W, Shen M, et al. Clinical features of gout in adult patients with type Ia glycogen storage disease: a single-centre retrospective study and a review of literature. *Arthritis Res Ther*. 2022; 24(1): 1-16.
20. Simões e Silva AC, Oliveira EA, Mak RH. Urinary tract infection in pediatrics: an overview. *J Pediatr*. 2020;96(1): 65-79.

OS AUTORES DECLARAM NÃO HAVER CONFLITO DE INTERESSE.