

## Recomendações anestésicas para **Doença de Andersen**

**Nome da doença:** Doença de Andersen (GSD IV)

**ICD 10:** E74.09

**OMIM:** 232500, 263570

**Sinônimos:** Doença de corpos de poliglucosano adulto, amilopectinose, glicogenose de Andersen, deficiência na ramificação, deficiência na ramificação do glicogênio, glicogenose tipo IV, doença de armazenamento de glicogênio IV, doença de armazenamento do glicogênio tipo 4, glicogenose 4, glicogenose tipo IV, GSD IV, GSD tipo IV, GSD4, glicogenose tipo IV

**Sumário da doença:** A doença de Andersen (GSD IV) é uma doença genética rara do metabolismo do glicogênio. É causada pela atividade deficiente da enzima de ramificação do glicogênio, resultando no acúmulo de glicogênio anormal no fígado, músculo e/ou outros tecidos. A doença é herdada como um traço autossômico recessivo. Clinicamente, os sintomas e achados tornam-se evidentes nos primeiros meses de vida. Essas características geralmente incluem deficiência de crescimento e hepatoesplenomegalia. Nesses casos, o curso da doença é tipicamente caracterizado por cirrose progressiva e insuficiência hepática, levando a complicações potencialmente fatais. Além disso, foram descritas várias variantes neuromusculares de GSD IV que podem ser evidentes no nascimento, no final da infância ou na idade adulta. O GSD IV foi nomeado após a investigadora principal Dorothy Andersen, que descreveu a doença pela primeira vez em 1956.

GSD IV é um distúrbio do metabolismo do glicogênio. O glicogênio é um carboidrato complexo armazenado nas células do corpo que é convertido em glicose para uso como energia. GSD IV é caracterizada pela atividade deficiente da enzima de ramificação do glicogênio (GBE1), que normalmente aumenta o número de pontos de ramificação durante a formação do glicogênio. Na maioria dos casos, a atividade deficiente de GBE1 leva a um acúmulo generalizado de glicogênio estruturalmente anormal. GBE1 está localizado no cromossomo 3p14 e codifica uma proteína de 702 aminoácidos [1-2]. Várias mutações específicas do gene GBE foram identificadas, incluindo a forma hepática clássica, aquelas com doença hepática não progressiva e recém-nascidos com a forma neuromuscular grave. GSD IV é responsável por 3/1000 de todas as doenças de armazenamento de glicogênio e 1 em 760.000 nascidos vivos. GSD IV é herdado como um traço autossômico recessivo. Todos os indivíduos carregam 4-5 genes anormais [3-4]. GSD IV pode variar em idade de início, sintomas e sinais, grau de acúmulo anormal de glicogênio e órgãos específicos afetados. A forma clássica mais comum da doença é tipicamente caracterizada por cirrose progressiva a insuficiência hepática. Em tais casos, a doença normalmente se torna evidente durante a infância ou até cerca de 18 meses de idade. Os sintomas e sinais geralmente incluem deficiência de crescimento e hepatoesplenomegalia. Na maioria dos indivíduos com GSD IV clássico, a doença hepática progressiva pode levar ao transplante

de fígado ou complicações potencialmente fatais por volta dos cinco anos de idade. No entanto, há relatos de casos raros de indivíduos com doença hepática não progressiva [5-7].

Várias variantes neuromusculares de GSD IV também foram descritas na literatura médica. Pode haver envolvimento muscular isolado a partir do final da infância, com miopatia e/ou cardiomiopatia. O acúmulo de glicogênio anormal em um músculo esquelético pode levar à fraqueza muscular e redução da tolerância ao exercício e atrofia muscular. Aqueles com envolvimento cardíaco desenvolvem cardiomiopatia dilatada; os sintomas podem incluir fadiga, dificuldades de alimentação, falta de crescimento; falta de ar com o esforço e eventualmente em repouso [2].

Uma variante neuromuscular perinatal fatal foi relatada. Esta forma pode ser caracterizada por hidropsia, hipotonia, atrofia muscular e contraturas, com comprometimento neurológico, levando ao óbito geralmente no período neonatal [9-11].

Além disso, uma variante neuromuscular rara também foi descrita em adultos. Esta forma da doença, chamada doença do corpo poliglucosano do adulto, pode ser caracterizada por disfunção dos sistemas nervosos central e periférico. Os indivíduos desenvolvem fraqueza muscular progressiva, distúrbios da marcha, comprometimento cognitivo leve ou demência. [12].

GSD IV é geralmente diagnosticado durante a infância ou, em alguns casos raros, na idade adulta. A biópsia pode demonstrar uma deposição anormal de materiais semelhantes à amilopectina. No entanto, o teste para confirmar o diagnóstico requer a detecção de atividade deficiente de GBE por meio de ensaio enzimático indireto [13-14]. O tratamento da GSD IV é direcionado aos sintomas específicos que são aparentes em cada indivíduo. As terapias específicas são sintomáticas e de suporte e podem incluir o manejo de longo prazo da cirrose e comprometimento da função hepática; doença neuromuscular; e/ou insuficiência cardíaca. Em indivíduos com insuficiência hepática progressiva, o transplante de fígado foi realizado e pode ser eficaz em alguns casos. De acordo com relatos na literatura médica, após o transplante, alguns pacientes podem desenvolver acúmulo progressivo de glicogênio anormal em outros órgãos, como o coração, levando a complicações potencialmente fatais. No entanto, relatórios indicam que a maioria dos pacientes não teve complicações neuromusculares ou cardíacas, em períodos de acompanhamento de até 13 anos. Em alguns desses pacientes, o acúmulo de glicogênio no coração e no músculo esquelético parece diminuir após o transplante [7-8]. O aconselhamento genético será benéfico para os indivíduos e familiares afetados. Outro tratamento para esse distúrbio é sintomático e suportivo.

---

A medicina está em desenvolvimento



Talvez haja novo conhecimento

Cada paciente é único

Talvez o diagnóstico esteja errado

---



**Encontre mais informações sobre a doença, os seus centros de referência e organizações de pacientes na Orphanet: [www.orpha.net](http://www.orpha.net)**

---

## **Cirurgia típica**

---

Existem várias séries de casos publicados de transplantes hepáticos pediátricos realizados para GSD IV entre 1984 e 1999 com sucesso variável. O transplante de fígado para GSD IV é reconhecido, mas deve-se levar em consideração os sintomas extra-hepáticos e a carga da doença [5-7]. Nenhum comentário é feito nos artigos sobre anestésico ou tratamento intensivo.

---

## **Tipo de anestesia**

---

A anestesia para indivíduos com GSD IV deve ser realizada com cuidado e precaução. A anestesia deve ser realizada idealmente em uma instituição especializada com experiência no manejo dessas crianças e com apoio adequado de terapia intensiva.

Em princípio, todos os tipos de anestesia podem ser usados (ou seja, regional e geral, bem como uma combinação de ambos).

---

## **Exames adicionais pré-operatórios necessários (além do cuidado padrão)**

---

Devem ser feitos exames de sangue de rotina, como hemograma completo, estudos de coagulação, química do sangue, incluindo função hepática e teste cruzado de sangue, quando indicado e de acordo com os requisitos padrão do procedimento cirúrgico.

A investigação e avaliação diagnóstica tipicamente incluem vários estudos para ajudar a detectar e caracterizar certas anormalidades associadas com GSD IV e incluem: estudos de laboratório, imagens especializadas, por exemplo, ultrassonografia abdominal, tomografia computadorizada e ressonância magnética, estudos de eletromiografia e ecocardiografia para avaliar a estrutura e função cardíaca.

---

## **Preparação específica para o manejo da via aérea**

---

Uma via aérea difícil não é uma característica clássica da GSD IV.

---

## **Preparação específica para transfusão ou administração de hemoderivados**

---

A forma clássica da doença é tipicamente caracterizada por cirrose progressiva, a insuficiência hepática com doença geralmente evidente na primeira infância até cerca de 18 meses de idade. Eles estão, portanto, em risco de sangramento devido ao comprometimento da função hepática [5-7]. Uma avaliação pré-operatória cuidadosa deve ser realizada e o planejamento realizado na preparação para a transfusão e administração de hemoderivados e o consentimento obtido das famílias. A discussão com a hematologia deve ser realizada onde for indicada para suporte e aconselhamento.

---

## **Preparação específica para anticoagulação**

---

Gerenciamento padrão.

---

## **Precauções específicos para posicionamento, transporte e mobilização**

---

Gerenciamento padrão.

---

## **Prováveis interações entre fármacos anestésicos e medicações de uso contínuo**

---

Gerenciamento padrão.

---

## **Procedimento anestesiológico**

---

Não há relatos de casos anestésicos específicos ou revisões anestésicas de crianças com GSD IV. O único relato de caso é GSD IV incorreto, pois diz respeito a GSD IX [15].

Crianças com GSD IV devem ser anestesiadas após uma avaliação perioperatória completa, consideração cuidadosa quanto à necessidade do procedimento cirúrgico e uma discussão franca com a família a respeito dos riscos da anestesia e as opções disponíveis para eles.

Com dados publicados limitados sobre crianças com GSD IV submetidas à anestesia, as recomendações anestésicas são baseadas nas melhores práticas percebidas pelos autores.

Dependendo do grau de envolvimento de órgãos encontrado na avaliação perioperatória, pode ser necessária a presença de dois anestesistas, de preferência com experiência em crianças com GSD IV. A criança deve ser totalmente monitorada antes da indução. O período de jejum pré-operatório deve ser minimizado e os fluidos de manutenção peri-operatórios iniciados o mais rápido possível para evitar desidratação e hipoglicemia. O açúcar no sangue deve ser monitorado e a reposição de fluidos apropriada iniciada.

A forma clássica mais comum de GSD IV é caracterizada por cirrose progressiva. Uma avaliação por um hepatologista pode ser justificada e uma revisão dos testes de função hepática deve ser realizada junto com estudos de coagulação para procedimentos [2].

Relatos na literatura médica de pacientes que desenvolveram acúmulo progressivo de glicogênio anormal em outros órgãos, como o coração, sugerem que todas as crianças com GSD IV que se apresentam para anestesia devem passar por uma avaliação cardíaca completa [2, 7-8]. Isso deve incluir um eletrocardiograma (ECG), um ecocardiograma recente (ECO) e, quando indicado, uma revisão por um cardiologista pediátrico. Essas informações ajudarão a direcionar as decisões para buscar a anestesia regional em vez da anestesia geral e guiar uma discussão aberta sobre os riscos da anestesia com a família da criança.

A variante neuromuscular rara de pacientes com GSD IV caracterizada por disfunção dos sistemas nervosos central e periférico deve ser revisada com avaliação pré-operatória cuidadosa sobre o estado e documentação de *déficits* neurológicos. A discussão e o aconselhamento devem incluir o risco de deterioração do estado clínico, a necessidade

potencial de suporte respiratório pós-operatório e pesar os riscos e benefícios da anestesia regional e geral [12].

---

### **Monitorização específica ou adicional**

---

A monitorização padrão dos sinais vitais deve ser realizada em todos os tipos de anestesia, incluindo sedação. A monitorização deve seguir o padrão usual e incluir pelo menos ECG, pressão arterial, oximetria de pulso e medição contínua da temperatura corporal e também capnografia em pacientes ventilados.

---

### **Complicações possíveis**

---

No caso de comprometimento ou parada cardíaca e/ou respiratória, as diretrizes nacionais de ressuscitação pediátrica padrão devem ser aplicadas a crianças com GSD IV.

---

### **Cuidados pós-operatórios**

---

O cuidado atencioso do paciente com GSD IV deve continuar no período pós-operatório. As crianças com envolvimento significativo de órgãos, incluindo cardíaco, devem ser totalmente monitoradas com saturação de oxigênio, ECG e pressão arterial em terapia intensiva ou alta dependência por um período apropriado de tempo após a cirurgia.

O cuidado pós-operatório padrão da enfermaria pode ser apropriado em alguns casos, mas considere a supervisão pós-operatória de 24 horas em uma unidade de terapia intensiva se houver alguma dúvida.

---

### **Problemas agudos relacionados à doença e seus efeitos na anestesia e recuperação**

---

No caso de comprometimento ou parada cardíaca e / ou respiratória, as diretrizes nacionais de ressuscitação pediátrica padrão devem ser aplicadas a crianças com GSD IV.

---

### **Anestesia ambulatorial**

---

Devido à complexidade do GSD IV, o atendimento ambulatorial não é recomendado como parte da rotina de cuidados. A admissão e gestão de pacientes internados é sugerida como a melhor prática.

---

### **Anestesia obstétrica**

---

Não há relatos de casos ou revisões na literatura de anestesia obstétrica em pacientes com diagnóstico de GSD IV. No passado, muitas crianças com GSD IV podem não ter sobrevivido até a idade adulta. Relatos de casos na literatura de adultos com miopatia (central e periférica) sugerem a necessidade de revisão obstétrica por um especialista e

planejamento cuidadoso para o parto em conjunto com a anestesia. A miopatia deve ser documentada e discutida com a paciente com relação ao parto vaginal e o risco de bloqueio neuroaxial central para a paciente [2].

A avaliação perioperatória deve envolver exames de sangue de rotina, incluindo hemograma completo, estudos de coagulação, química do sangue, incluindo função hepática e teste cruzado como linha de base e outras investigações, dependendo do exame clínico e achados assim como na pediatria. Se houver disfunção hepática, pode ser pertinente considerar se a anestesia raquidiana/epidural é apropriada. No perioperatório, o risco de sangramento pode ser maior se houver disfunção hepática, e isso deve ser planejado e discutido com hepatologistas e hematologistas para garantir o melhor atendimento.

## Referências e links da internet

1. Escobar LF, Wagner S, Tucker M, Wareham J. Neonatal presentation of lethal neuromuscular glycogen storage disease type IV. *J Perinatol* 2012;32(10):810–813. DOI: 10.1038/jp.2011.178
2. Servidei S, et al. Severe cardiopathy in branching enzyme deficiency. *J Pediatr* 1987;111(1):51–56
3. Lossos A, et al. Hereditary branching enzyme dysfunction in adult polyglucosan body disease: a possible metabolic cause in two patients. *Ann Neurol* 1991;30:655–662
4. Akman HO, Karadimas C, Gyftodimou Y, Grigoriadou M, Kokotas H, Konstantinidou et al. Prenatal diagnosis of glycogen storage disorder type IV. *Prenat Diagn* 2006; 26:951–955
5. Bao Y, et al. Hepatic and neuromuscular forms of glycogen storage disease type IV caused by mutations in the same glycogen-branching enzyme gene. *J Clin Invest* 1996;97:941–48
6. Matern D, et al. Liver transplantation for glycogen storage disease types I, III, and IV. *Eur J Pediatr* 1999;158:S43–S48
7. Selby R, et al. Liver transplantation for type IV glycogen storage disease. *New Eng J Med* 1991;324:39–42
8. Starzl TE, et al. Chimerism after liver transplantation for type IV glycogen storage disease and type 1 Gaucher's disease. *New Eng J Med* 1993;328:745–749
9. Tang TT, et al. Neonatal hypotonia and cardiomyopathy secondary to type IV glycogenosis. *Acta Neuropathol (Berl)* 1994;87:531–536
10. Yu W, Brundler MA, Wright JR Jr. Polyglucosan Bodies in Placental Extravillous Trophoblast for the Diagnosis of Fatal Perinatal Neuromuscular Type Glycogen Storage Disease Type IV. *Pediatr Dev Pathol* 2018;21(4):423–427. DOI: 10.1177/1093526617707852
11. Cox PM, et al. Early-onset fetal hydrops and muscle degeneration in siblings due to a novel variant of type IV glycogenosis. *Am J Med Genet* 1999;86:187–193
12. Bruno C, et al. Glycogen branching enzyme deficiency in adult polyglucosan body disease. *Ann Neurol* 1993;33:88–93
13. Brown BI, et al. Branching enzyme activity of cultured amniocytes and chorionic villi: prenatal testing for type IV glycogen storage disease. *Am J Hum Genet* 1989;44:378–381
14. Shen J, et al. Prenatal diagnosis of glycogen storage disease type IV using PCR-based DNA mutation analysis. *Prenat Diagn* 1999;19:837–839
15. Armendi A, Patel V, Mayhew J. Anesthetic management in a child with Glycogen Storage Disease IV. *Pediatr Anesth* 2010;20,471–475.

---

**Data da última modificação: Junho de 2019**

---

*Esta recomendação foi preparada por:*

**Autor(es)**

**Mae Johnson**, Department of Anaesthesia, Great Ormond Street Hospital, London, United Kingdom

[Mae.Johnson@gosh.nhs.uk](mailto:Mae.Johnson@gosh.nhs.uk)

**Grant Stuart**, Paediatric Anaesthetic Consultant, Department of Anaesthesia, Great Ormond Street Hospital, London, United Kingdom

**Divulgação (ões)** Os autores não têm interesse financeiro ou outro interesse concorrente a divulgar. Esta recomendação não foi financiada.

*Esta recomendação foi revisada por:*

**Revisores**

**Alberto de Armendi**, Anaesthesiologist, The Children's Hospital, University of Oklahoma Health Science Center, Oklahoma, OK, USA

[Alberto-de-Armendi@ouhsc.edu](mailto:Alberto-de-Armendi@ouhsc.edu)

**Sterling Udom**, Anaesthesiologist, The Children's Hospital, University of Oklahoma Health Science Center, Oklahoma, OK, USA

[Sterling-Udom@ouhsc.edu](mailto:Sterling-Udom@ouhsc.edu)

**Tino Münster**, Anaesthesiologist, Department of anaesthesiology and intensive care medicine, Hospital Barmherzige Brüder, Regensburg, Germany

[Tino.Muenster@barmherzige-regensburg.de](mailto:Tino.Muenster@barmherzige-regensburg.de)

**Divulgação(ões)** Os revisores não têm interesse financeiro ou outro interesse concorrente a divulgar.

*Observe que essas recomendações não foram revisadas por um anestesiolista e outro especialista na doença, mas somente por anestesiolistas.*

Esta recomendação foi traduzida para o português por:

**Carlos R Degrandi Oliveira**, Anestesiologista, MD, TSA, MSc; Hospital Guilherme Álvaro Santos, Brasil

[degrandi@gmail.com](mailto:degrandi@gmail.com)

---