

## VARIANTES PATOGENICAS NO GENE *GMPPB* E SOBREPOSIÇÃO DE FENÓTIPOS: UM CASO DE Distrofia Muscular de Cinturas COM RESPOSTA À PIRIDOSTIGMINA

DE OLIVEIRA, Karina Lúcia Soares<sup>1</sup>; DONIS, Karina Carvalho<sup>1</sup>; WICKLER, Pablo Brea<sup>1</sup>; SAUTE, Jonas Alex Morales<sup>1</sup>

1- Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Serviço de Genética Médica

E-mail: [kloliveira@hcpa.edu.br](mailto:kloliveira@hcpa.edu.br)

**Introdução:** Variantes patogênicas no gene *GMPPB* associam-se a apresentações clínicas variáveis, como Distrofias Musculares Congênitas, de Cinturas (LGMD) e Síndrome Miastênica Congênita (SMC), podendo haver sobreposição entre elas. **Relato do caso:** Masculino, 33 anos, com fraqueza de cinturas lentamente progressiva desde os 15 anos. Sem comorbidades ou consanguinidade. Caso único familiar. Exame físico com fraqueza em cinturas (força proximal grau IV e distal grau V em membros superiores e inferiores), demais sistemas inalterados. **Propedêutica:** Creatinofosfoquinase (CK) 2244 U/L e Eletroneuromiografia (ENMG) com padrão miopático e predomínio simétrico em deltóides, bíceps e glúteos. Descartados erros inatos do metabolismo e avaliação cardiológica foi normal. Fez biópsia muscular, com achados distróficos e imunohistoquímica sem alterações. Painel NGS revelou 2 variantes patogênicas no *GMPPB*: c.79G>C (p.Asp27His) e c.728\_746delinsACAGA (p.Arg243Hisfs\*57), em heterozigose composta confirmada após segregação nos pais. **Resultados:** *GMPPB* codifica subunidade enzimática envolvida em processos de glicosilação, inclusive no receptor de acetilcolina (AChR) da junção neuromuscular. Paciente recebeu Piridostigmina, com melhora da funcionalidade e força muscular, demonstrando que apesar do padrão distrófico (LGMD), existe *overlapping* com SMC. Descrições de SMC associada ao *GMPPB* têm características atípicas, com raras manifestações em pares cranianos e decremento na ENMG restrito a poucos grupos musculares. **Conclusões:** A maior disponibilidade de testagem genética possibilitou a descoberta etiológica de quadros atípicos desafiadores, dentre eles os associados ao *GMPPB*, cujo papel na glicosilação do AChR tem implicações prognósticas, possibilitando tratamento sintomático de precisão em seus portadores.

**Palavras-chave:** Gene *GMPPB*. Miastenia congênita. Distrofia muscular.