

DOENÇA DE POMPE

ESTUDO CLÍNICO E ANATOMOPATOLÓGICO DE UM CASO

ABRAM TOPCZEWSKI *
WILSON L. SANVITO **
MARIA FÁTIMA ARAUJO ***
ELIA GOMES ****

A doença de Pompe ou glicogenose tipo II de Cori^{9, 14}, descrita em 1932, como refere Armbrust-Figueiredo¹, é uma forma rara e a mais grave das glicogenoses, levando à morte no primeiro ano de vida. Caracteriza-se pelo acúmulo de glicogênio no coração, fígado, rim, músculos, glândulas endócrinas, cérebro e medula espinhal, devido à ausência da alfa 1,4 glucosidase (maltase ácida)^{2, 3, 9, 14}. O mecanismo exato que acarreta esse depósito anormal de glicogênio ainda é desconhecido^{9, 14}.

OBSERVAÇÃO

A.M. sexo masculino, branco, com idade de 4 meses e 20 dias, foi admitido no Serviço de Pediatria da Santa Casa em 7-8-1971 (RG 18444). Por ocasião da internação apresentava quadro clínico de dispnéia e cianose há 5 dias com anorexia e vômitos. *Antecedentes pessoais* — Paciente nascido de parto normal, a termo, pesando 3.200 g, chorou ao nascer, não houve cianose, icterícia ou crises convulsivas. Sorriu e sustentou a cabeça aos 2 meses. Aos 3 meses, após processo infeccioso, tornou-se hipotônico e não mais sustentou a cabeça. Apresentava dificuldade para deglutição. *Antecedentes familiares* — Desconhecidos por se tratar de filho adotivo. *Exame clínico* — Criança desnutrida e desidratada. Peso 6.300 g. Estatura 68 cm. Perímetro torácico 40 cm. Perímetro craniano 43,5 cm. Fontanela deprimida, medindo 1,5 x 1,0 cm. Hiperemia das amígdalas; estertores crepitantes no tórax. Taquicardia e taquipnéia. Hepatomegalia discreta. *Exame neurológico* — Choro débil. Colocada em decúbito dorsal a criança não muda espontaneamente de posição; não sustenta a cabeça. Hipotonia muscular generalizada, com discreta movimentação ativa. Força muscular menor que 25% nos quatro membros. Reflexos profundos não obtidos. Preensão palmar e plantar ausentes. Nervos cranianos sem anormalidades. *Exames complementares* — Os exames de fezes, urina simples, glicemia, teste de tolerância à glicose e eletrocardiograma foram normais. *Radiografias do crânio* normais. *Hemograma*: hematócrito 43% hemoglobina 12,8 g; 19300 leucócitos (22% bastonetes, 48% segmentados, 28% linfócitos, 2% monócitos). *Transaminase glutâmico-oxalacética* 300u; *transaminase glutâmico-pirúvica* 190u. *Radiografia do tórax*: broncopneumonia e discreto aumento da área cardíaca. *Eletromiografia* — Numerosas fibrilações em descargas em alguns pontos dos músculos tibiais ante-

Trabalho da Disciplina de Neurologia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo: * Médico residente da Disciplina de Neurologia; ** Professor Associado de Neurologia; *** Professora Assistente de Anatomia Patológica; **** Professor Assistente de Pediatria.

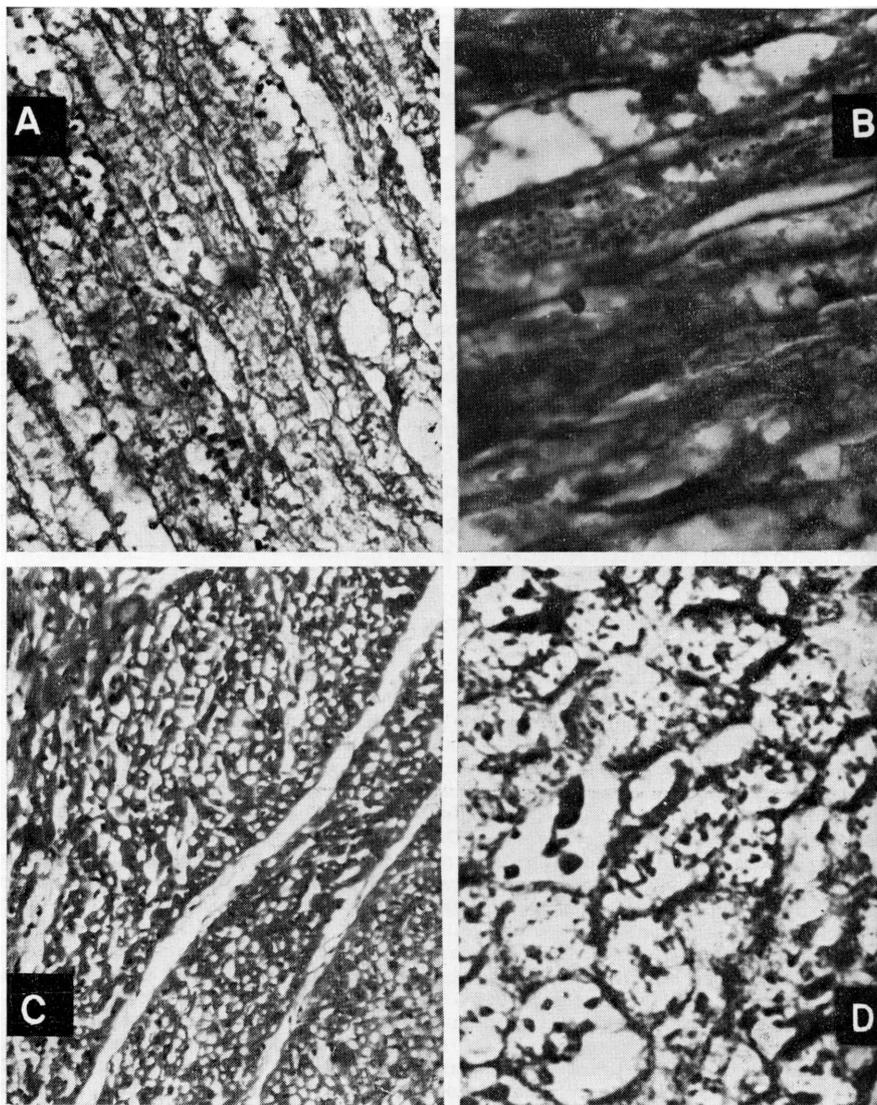


Fig. 1 — Caso A.M. Em A, músculo estriado esquelético mostrando vacuolização acentuada das fibras e presença de grânulos de glicogênio (PAS, 140x); em B, mesmo aspecto que em A, visto com maior aumento (PAS, 530x); em C, vacuolização acentuada nas fibras musculares cardíacas a custa de acúmulo de glicogênio (HE, 140x); em D, aumento de volume dos hepatócitos e presença de glicogênio (PAS, 530x).

riores; em todos os músculos foram registrados traçados de interferência, inclusive durante o esforço leve; porcentagem de potenciais polifásicos aumentados em todos os músculos; velocidade de condução nervosa normal; quadro eletromiográfico compatível com diagnóstico de miopatia. *Biópsia hepática*: degeneração glicogênica. *Biópsia muscular*: aumento de glicogênio. A dosagem de glicose-6-fosfatase no fígado resultou normal e o teor de glicogênio hepático aumentado. A afecção evoluiu mal com freqüentes infecções pulmonares e urinárias, vindo, o paciente a falecer em 17-12-1971.

Estudo anatomopatológico (Necrópsia n.º 18225) — Criança desnutrida grau III (tabela de Gomes). No segmento cefálico notou-se apenas discreta atrofia das circunvoluções parietais altas. No segmento torácico chamou atenção a cardiomegalia, pesando o coração 50 g (normal para a idade 37 g) e o colapamento dos pulmões. Na cavidade abdominal o fígado ultrapassava em 1 cm o rebordo costal direito. Parte do material colhido na necrópsia foi fixado em formol e corado pela hematoxilina-eosina, sendo a outra parte fixada em álcool absoluto e corado pelo PAS. O exame histológico mostrou acentuado acúmulo de glicogênio nos músculos estriados, no miocárdio, nos nervos periféricos e no fígado; nas células tubulares renais e nas suprarrenais a quantidade era menor. No sistema nervoso central não foram evidenciadas alterações dignas de nota. A pesquisa para gorduras (Sudam III) resultou negativa (Fig. 1).

COMENTÁRIOS

A doença de Pompe costuma ter início no primeiro semestre de vida, sendo excepcional a sua ocorrência mais tardiamente. Apresenta caráter progressivo, vindo o doente a falecer no primeiro ano de vida⁹. Na literatura existem cerca de 60 casos descritos e a sua freqüência entre as diversas formas de glicogenose está em torno de 20%². A afecção apresenta caráter hereditário e a modalidade de transmissão hereditária é do tipo autossômico recessivo^{2, 10, 14}. O acometimento cardíaco pode ser notado precocemente, sendo determinante do prognóstico². Ao exame nota-se taquicardia e, por vezes, sopro sistólico, dispnéia, crises de cianose e hepatomegalia. No caso em questão esses achados eram patentes, exceto o sopro sistólico. O comprometimento neuromuscular é traduzido por hipotonia acentuada, diminuição da força muscular e da movimentação ativa, sendo, a criança, incapaz de sustentar a cabeça ou manter-se sentada. Os reflexos profundos costumam estar diminuídos ou abolidos, como no caso presente. É freqüente o comprometimento de nervos cranianos, especialmente do facial e hipoglosso; a língua costuma permanecer protusa e imóvel e o reflexo faríngeo poderá estar abolido. Nenhuma alteração de nervos cranianos foi constatada no presente caso. A sucção e a deglutição são afetadas por comprometimentos bulbar e/ou muscular; apenas dificuldade à deglutição foi notada neste caso.

Outras alterações podem ser evidenciadas como macroglossia, que aparece em 30% dos casos, epicanto, facies mongolóide, apatia, choro débil, crises convulsivas, curva ponderal deficiente, anorexia, ausência de tecido celular subcutâneo. O psiquismo em geral não é afetado. As radiografias do torax mostram cardiomegalia^{9, 13}, que foi discreta no caso aqui relatado. O eletrocardiograma foi normal, embora já tenham sido descritos, na literatura, taquicardia sinusal, estreitamento de PR¹¹, QRS de alta voltagem¹⁴ e sobrecarga ventricular esquerda. Além dos potenciais miopáticos pode-se encontrar,

pela eletromiografia, potenciais miotônicos e de fibrilação¹⁰; no caso aqui relatado não foram evidenciados outros exceto os miopáticos. No caso estudado não foi demonstrada cetoacidose, glicemia anormal ou resposta anormais à insulina ou à adrenalina, concordando com os achados registrados na literatura^{2, 9}.

O diagnóstico é feito em vida pelos achados clínicos, mediante biópsia muscular e hepática; a atividade da maltase ácida nos leucócitos está diminuída nestes casos, apesar de poder estar, também, em pessoas normais⁵.

A morte é causada por complicações cardíacas, comprometimento pulmonar e repetidas infecções.

Os achados anatomopatológicos do caso aqui exposto não diferem dos descritos na literatura, exceto quanto à evidenciação de glicogênio no sistema nervoso central, principalmente os depósitos neuronais^{4, 7}. As alterações da morfologia neuronal podem ser específicas e não específicas: na primeira eventualidade será pelo excesso de glicogênio e, na segunda, por uma gliose fibrosa⁴; na opinião de Gitzelmann (citado por Crome e col.⁴) a não evidenciação histológica do glicogênio não pode ser considerada como prova absoluta da não existência, pois outras provas seriam necessárias para tal conclusão. O conteúdo de glicogênio é maior na substância branca⁷. É de se notar, também, a deficiência de fosfolípidos, de colesterol e de cerebrosídeos no cérebro⁴.

RESUMO

Os autores apresentam um caso de doença de Pompe, estudado do ponto de vista clínico e anatomopatológico, sendo feita revisão da literatura.

SUMMARY

Pompe's disease: a clinical and anatomopathological case report.

A case of peculiar form of Pompe's disease is reported and the medical literature is reviewed. The diagnosis was ascertained by necroscopic study. The clinical and eletromyographics aspects are discussed.

REFERÊNCIAS

1. AMBRUST-FIGUEIREDO, J. — Afecções neurológicas da infância determinadas por fatores metabólicos. Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo) 29:243, 1971.
2. BERGER, B. — Glycogénoses musculaires. Encyclopédie Médico-Chirurgicale 17-180 A9, 1971.
3. CROME, L. & STERN, J. — The Pathology of Mental Retardation. J. & A. Churchill Ltd., London, 1967.
4. CROME, L.; CUMINGS, J.N. & DUCKETT, S. — Neuropathological and neurochemical aspect of generalized storage diseases. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 26:422, 1963.

5. DANCIS, J.; HUTZLER, J. & COX, R.B. — Absence of maltase acid in glycogenosis type II (Pompe's disease) in tissue culture. *Amer. J. Dis. Child.* 117:108, 1969.
6. DEKABAN, A. — *Neurology of Early Childhood.* The Williams & Williams Co., Baltimore, 1970.
7. MANCALI, E.I.; APONTE, G.E. & BERRY, G.R. — Pompe's disease (Diffuse glycogenosis) with neuronal storage. *J. Neuropath. & Exper. Neurol.* 24:85, 1964.
8. ENGEL, G.A. — Acid maltase deficiency in adults: studies in four cases of a síndrome which may mimic muscular dystrophy or other myopathies. *Brain* 93:599, 1970.
9. HERS, G.H. — Alfa glucosidase deficiency in generalized glycogen storage disease (Pompe's disease) *Biochem. J.* 86:11, 1963.
10. HOGAN, G.R.; GUTMAN, L.; SCHMIDT, R. & GILBERT, E. — Pompe's disease. *Neurology (Minneapolis)* 19:894, 1969.
11. HUIJIUG, F.; CLEVELD, S. & LOSEKOOT, E. — Diagnosis of generalized glycogen storage disease (Pompe's disease). *J. Pediat.* 63:984, 1963.
12. NADLER, H.L. & MESSIUA, A.M. — In utero detection of type II glycogenosis (Pompe's disease). *Lancet* 7633:1277, 1969.
13. SWAIMAN, K.F.; KENNEDY, R.W. & SAULUS, H.S. — Late infantile acid maltase deficiency. *Arch. Neurol. (Chicago)* 18:642, 1968.
14. SWAIMAN, K.F. & WRIGHT, F.S. — *Enfermedades Neuro Musculares en Lactente y en Niño.* Versão castelhana. Editorial Pediátrica, Barcelona, 1972.

Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo — Disciplina de Neurologia — Rua Dr. Cesário Motta Jr. 112 — 01221 São Paulo, SP — Brasil.