

REGISTRO DE CASOS

SÓBRE UM CASO DE GARGULISMO COM ESTUDO ANATOMO-PATOLÓGICO

PLINIO GARCEZ DE SENA *

MARIO CAYMMI **

A doença de Pfaundler-Hurler, lipocondrodistrofia ou gargulismo, é rara, sendo de caráter familiar, ocorrendo predominantemente em indivíduos do sexo masculino. Nos últimos anos têm sido descritos vários casos, verificando-se o empenho dos diversos autores na pesquisa dos transtornos metabólicos. Recentemente Nelson⁸ assinalou a importância de uma “alteração congênita do metabolismo caracterizada pela produção excessiva de certos mucopolissacarídeos ácidos com acúmulo anormal nas células e excreção renal dos mesmos”. Outros tratadistas acreditam que a substância de depósito seja de natureza diferente. Diversas técnicas de laboratório, inclusive análise eletroforética das frações protéicas do soro, nem sempre permitem conclusões definitivas no particular da questão metabólica.

Os casos de gargulismo publicados são relativamente escassos, tendo Jervis⁴ coletado 150 na literatura até 1950. Os estudos anátomo-patológicos são raros; até 1952 existiam apenas 24¹². No Brasil apenas existem alguns trabalhos de natureza clínica. Rodrigues e col.⁹ apenas encontraram 6 observações clínicas da moléstia, às quais acrescentaram um caso de forma atípica com detalhado estudo radiológico. Além desses, temos conhecimento de dois pacientes estudados por Lefèvre e col.⁵, outro de Bernardinelli¹ e mais um de Rodrigues¹⁰, todos sem qualquer referência a estudo anátomo-patológico. Em nosso caso foi feito estudo anátomo-patológico, procedimento que nos pareceu de valia, pois êsse setor se encontra na fase das investigações, constando apenas em publicações estrangeiras.

A doença é grave, falecendo os pacientes em geral antes dos 20 anos de idade, considerando-se uma forma típica ou completa e formas atípicas ou frustras⁴. Caracteriza-se clinicamente esta condição mórbida por numerosas deformidades físicas, tais como: diminuição da estatura ou nanismo, facies grotesca particular com macrocefalia, escafocefalia ou oxicefalia, pro-

* Assistente de Clínica Neurológica na Fac. Med. da Univ. da Bahia (Prof. Edistio Pondé).

** Estagiário no Serviço de Anatomia Patológica da Fac. Med. da Univ. da Bahia.

eminência da fronte e arcadas supra-orbitárias, nariz deprimido na raiz e com base larga; pescoço curto, tórax largo e curto, parecendo fixado em inspiração profunda, limitação pronunciada dos movimentos de extensão, não estando comprometida a flexão (particularmente dos dedos, podendo ocorrer também em outras articulações maiores), abdome grande e proeminente. Outros aspectos significantes, porém não constantes, são: turvação da córnea difusa ou focal, considerada por Jervis⁴ como patognomônica, porém existente em apenas cerca de 75% dos casos¹⁰, macroglossia, orelhas grandes (de implantação relativamente baixa e acoladas ao crânio), hipertelorismo, dentes de formação deficiente e afastados uns dos outros, hipoacusia ou surdez completa, mãos largas com aspecto em garra ou deformidade em tridente, hérnia umbilical ou ingüinal, coxas valgas, genu valgum, tálipes equinovarus e deficiência mental progressiva, em geral a partir do 2.º ou 3.º ano de vida, acompanhando-se de comprometimento neurológico (paralisias motoras, hipertônias musculares).

O exame radiológico mostra aspectos característicos, localizando-se as alterações principais na coluna dorsolombar e ossos dos membros superiores⁹. São proeminentes o retardo do crescimento e maturação óssea, conduzindo ao nanismo e à configuração anormal da medula óssea. No crânio, além de macrocefalia, acrocefalia e oxicefalia, observa-se, às vèzes, sela turca aumentada de volume e alongada, com formação anterior em bolsa. Na coluna vertebral há estreitamento dos corpos vertebrais (particularmente na região cervical) e deslocamento posterior do corpo das últimas vértebras torácicas ou primeiras lombares, resultando em cifose. Tem importância o aspecto "em remo" dos arcos costais (particularmente os inferiores), que se mostram horizontalizados. Há nítida variabilidade na intensidade de comprometimento dos ossos das extremidades, sendo as alterações nos membros superiores mais importantes: ossos longos, de modo geral mais curtos e irregularmente mais largos que comumente, falanges em semiflexão, metacarpianos com aspecto "em garrafa", hipoplasia dos núcleos de ossificação. As lesões podem variar de intensidade de uma zona para outra do mesmo osso.

O quadro laboratorial do gargulismo não encerra elementos característicos ou constantes, tanto no estudo químico sangüíneo como no hemograma, talvez em vista de ter sido pouco estudado (alguns autores citam elevação discreta da colesterolemia e curva glicêmica diabéticoide^{1,13}, porém estes dados são muito inconstantes). Recentemente observaram-se granulações no citoplasma de leucócitos polimorfonucleares, melhor evidenciáveis pelo estudo citológico do ciclo inflamatório².

A presença de material de natureza química complexa, acumulado no citoplasma de diversas células, especialmente dos elementos SRE, sugere a inclusão do gargulismo como doença de armazenamento (tesaurismose).

O substrato anátomo-patológico do gargulismo conforme os estudos, entre outros, de Dawson³ e Uzman¹⁵, decorreria de um distúrbio básico no metabolismo dos mucopolissacárides do organismo, por um defeito genético

desconhecido, ocorrendo em todos os tecidos de origem mesenquimal. Meyer e col.^{6,7} corroboraram recentemente êste conceito, com evidenciação química de excreção urinária aumentada de mucopolissacárides sulfatados e isolamento de quantidades anormais dos mesmos em diversos órgãos.

No caso que passamos a relatar os achados histológicos possibilitaram algumas considerações sôbre problemas básicos de patologia do tecido conjuntivo.

OBSERVAÇÃO



Fig. 1 — Caso A.B.F. Fotografia mostrando anormalidades generalizadas.

A.B.F., com 11 anos de idade, sexo masculino, pardo, brasileiro (Reg. H.C. 98.638). Desde os 6 anos de idade, após traumatismo, a criança vinha apresentando anomalia na coluna vertebral. A mãe, no 6º mês de gestação, teve dores abdominais que obrigaram a repouso e severa restrição alimentar durante cerca de uma semana. Nenhuma moléstia infecciosa durante a gravidez, no curso da qual a mãe alimentou-se precariamente. A criança nasceu de parto normal. Genitores aparentemente sadios, bem assim seus dois irmãos. Lalação, deambulação, prolação e dentição tardias. Compareceu à consulta porque após os 6 anos "passou a ficar diferente das outras crianças". Os primeiros sintomas notados pelos familiares foram: pescoço curto, deformidade da coluna vertebral e rosto muito grande, com assinalado aumento dos volumes do nariz, lábios e língua. Com o evolver da doença, ditos traços fisionômicos se acentuaram, dando ao conjunto a impressão de anormalidade total. Mais tarde deixou de falar. Nada entendia e revelava absoluto desinterêsse pelo meio ambiente. Há cerca de um ano está paralisado dos membros inferiores e com restrição dos movimentos dos superiores. *Exame físico* — Paciente de pequena estatura, com deformidades generalizadas, particularmente no segmento cefálico e coluna dorsolombar. Pescoço curto, sugerindo redução numérica de vértebras cervicais. Cifose da coluna vertebral. Mãos suculentas, curtas e largas; dedos cianosados com unhas em vidro de relógio. Penugem em todo o corpo. Cabeça deformada com projeção da fronte; discreto exoftalmo bilateral. Nariz em sela; maior distância entre os olhos que no comum dos casos. Lábios grossos. Dentes largos e curtos. Língua aumentada de volume, com aspecto saburroso. Aparelho circulatório: taquicardia, bulhas sem anormalidades. Aparelho respiratório: estertores roncantes disseminados pelos campos pulmonares. Abdomen: fígado ultrapassando de 10 cm a reborda costal; região hipogástrica abau-

lada, sugestiva de bexiga com grande quantidade de urina; zona esplênica clara à percussão; umbigo projetado. Genitália infantil com aspecto comparável ao de um menino de 8 anos. *Exame neurológico* — Impossibilidade de contatuação, pois o paciente desinteressa-se pelo ambiente, não sendo capaz de realizar ordens elementares; fala apenas vocábulos simples (mamã, papá). Incapaz de manter-se de pé ou mesmo sentado. Limitados movimentos nos membros superiores e paralisia nos inferiores. Tono muscular diminuído nos membros superiores e aumentado nos inferiores. Reflexos patelares vivos bilateralmente. Sinal de Mendel-Bechterew em ambos os lados. Pesquisa da sensibilidade prejudicada.

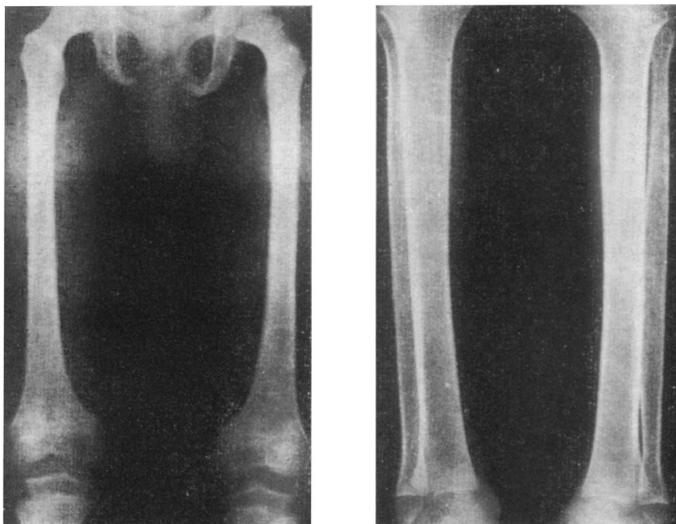


Fig. 2 — Caso A.B.F. Radiografia dos ossos dos membros inferiores: fêmur mostrando normalidade nos seus 2/3 superiores, enquanto o terço inferior apresenta desproporcionalmente maior diâmetro; tibia e perônio de feitio tubular com maior diâmetro no canal medular e discreto adelgaçamento da cortical.

Exames complementares — Reações sorológicas para lues negativas. Exame químico do sangue: cálcio 10,8 mg por 100 ml; colesterol 300 mg por 100 ml; fósforo inorgânico 4,5 mg por 100 ml; fosfatase alcalina 2,7 unidades Bodansky; glicose 149 mg por 100 ml. *Hemoglobina* 14,2 g%. *Hemograma:* 6.000 leucócitos por mm³ (bastonetes 2%, segmentados 57%, eosinófilos 5%, basófilos 1%, linfócitos típicos 29%, monócitos 7%). *Exame de urina* normal. *Exame do líquido cefalorraqueno:* punção lombar em decúbito lateral; pressão inicial 14; não há bloqueio do canal raqueano; proteínas 35 mg%; reações de Pandy, Nonne, Weichbrodt e Wassermann negativas. *Exame de fezes:* ovos de *Ascaris lumbricoides* e *Trichocephalus trichiurus*. *Exame radiológico dos ossos:* desproporção crânio-facial; disjunção das suturas frontoparietais; sela turca aumentada em seus diâmetros, porém apresentando contornos lisos regulares, com integridade das apófises clinóides anteriores e posteriores. Deformidade dos ossos longos: úmero apresentando alargamento do canal medular; rádio e cúbito desproporcionalmente encurtados em relação ao úmero e apresentando alteração na sua morfologia; fêmur de aspecto normal nos seus dois terços superiores, enquanto que o terço inferior apresenta desproporcionalmente maior diâmetro; tibia e perônio de feitio tubular, com maior diâmetro no canal

modular e discreto adelgaçamento da cortical; coluna cervical reduzida na sua extensão, aparentemente em consequência de anomalia de desenvolvimento das primeiras vertebra cervicais; deslocamento posterior do corpo vertebral de L₁; os demais corpos vertebrais apresentam-se encurtados; o contorno de T₁₀, T₁₁ e T₁₂, na sua porção póstero-inferior apresenta-se ligeiramente côncavo para baixo. *Radiografia do tórax*: campos pulmonares com boa transparência; silhueta cardiovascular inalterada; arcos costais horizontalizados, apresentando os inferiores certo alargamento. O quadro radiológico confirma a suspeita clínica da chamada síndrome de Pfaundler-Hurler ou gargulismo (Dr. Fernando Almeida). *Eletrocardiograma*: distúrbio da repolarização na face anterior do ventrículo esquerdo; distúrbio da condução intra-auricular (Dr. A. Pondé). *Eletrencefalograma*: paroxismos de ritmo δ generalizado, que substituem temporariamente a atividade de base; tal ritmo é predominantemente à direita e mais marcado nas áreas frontais (Dr. Augusto Gentil). *Oftalmoscopia*: meios transparentes íntegros; vasos inalterados; ausência de hemorragias e exsudatos; atrofia bilateral dos nervos ópticos (Dr. M. Galdino).

Necropsia — Cadáver de criança medindo 101 cm de comprimento (normal 135 cm), em estado de nutrição deficiente. *Coração* pesando 85 g (normal 122 g), com aderências fibrosas difusas entre os folhetos pericárdicos; a forma era normal, os vasos coronarianos permeáveis, sem alterações na íntima; miocárdio firme, acastanhado, com espessura de 0,3 cm no VD e 0,8 no VE; não havia dilatação das câmaras cardíacas nem defeitos congênitos evidentes; a válvula mitral mostrava-se espessada, tumefeita, com pequenos nódulos firmes nas margens do fechamento das cúspides com as cordoalhas tendinosas espessadas e encurtadas; a válvula tricúspide e as sigmóides aórticas mostravam-se igualmente com espessamento nodular, porém de menor intensidade que o visto na mitral; endocárdio mural, tanto na aurícula como no ventrículo esquerdos, com moderado espessamento difuso, de superfície lisa e brilhante. Circunferência dos orifícios: tricúspide 6 cm; pulmonar 4 cm; aórtico 4,5 cm; mitral 6 cm. Aorta sem alterações. *Pulmões* crepitando bem; aderências fibrosas entre os folhetos pleurais; brônquios e bronquíolos com secreção mucopurulenta espessa; vasos pulmonares inalterados. *Fígado* de volume aumentado, com peso normal (900 g), consistência firme, coloração castanha, com cápsula lisa, transparente; na superfície de corte a arquitetura lobular aparecia normal; vias biliares extra-hepáticas permeáveis. *Baço* pesando 120 g (normal 87 g), de consistência firme, com cápsula fina, lisa e distendida; superfície de corte de aspecto carnoso, com desenho folicular pouco nítido. Os demais órgãos torácicos, abdominais e genitais não mostravam alterações macroscópicas evidentes. *Encéfalo* grandemente diminuído, pesando 1.060 g (normal 1.320 g), com acentuada atrofia das porções ântero-superiores e pólos dos lobos temporais e das áreas dos lobos frontais e parietais que constituem o lábio superior da cissura de Sylvius; sulcos dilatados; acentuada dilatação simétrica dos ventrículos laterais; aqueduto permeável. Notou-se a existência de um fascículo aberrante na pirâmide bulbar esquerda que contornava a oliva e perdia-se no sulco retro-olivar.

Exame microscópico — Dos fragmentos dos diversos órgãos, fixados em formolina a 10% e incluídos em parafina, foram retiradas secções que foram coradas pela hematoxilina-eosina, pelo PAS (técnica de Mac Manus Hotchkiss), pelo tricrômico de Gomori, pela resorcina-fucsina de Weigert e pelo método de Gomori (coloração para reticulina); secções de congelamento de fígado e baço foram coradas pelo Sudan-black B para gordura e pelo azul de toluidina a 1%. *Coração*: as fibras cardíacas mostravam aspecto normal sem vacuolização e o. interstício evidenciava regular quantidade de células mononucleares arredondadas, de citoplasma claro, espumoso; estas células muitas vezes infiltravam a adventícia de pequenos vasos coronarianos; estes vasos não revelavam alterações outras nas diversas camadas. En-

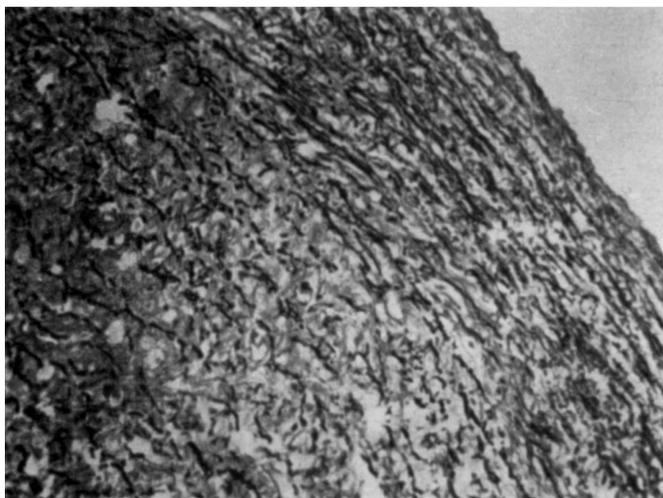


Fig. 3 — Caso A.B.F. Coração: espessamento fibroelástico do endocárdio; entre as fibras elásticas, muitas células com citoplasma espumoso (Weigert — 160×).

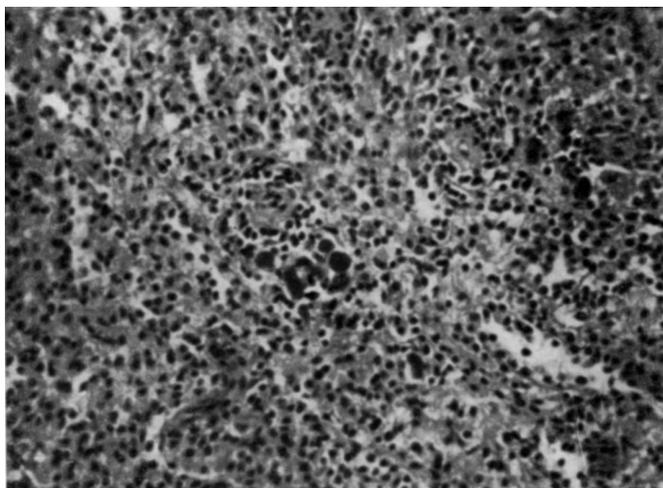


Fig. 4 — Caso A.B.F. Baço: células reticulares de citoplasma espumoso no revestimento dos seios venosos e nos cordões esplênicos; algumas células contêm material PAS positivo no citoplasma (PAS — 160×).

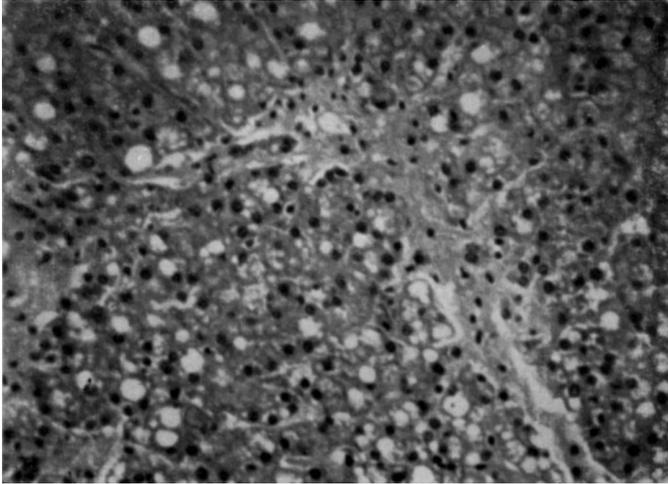


Fig. 5 — Caso A.B.F. Fígado: vacuolização, fina ou grossa, das células hepáticas e presença de septo fibroso (HE — 160×).

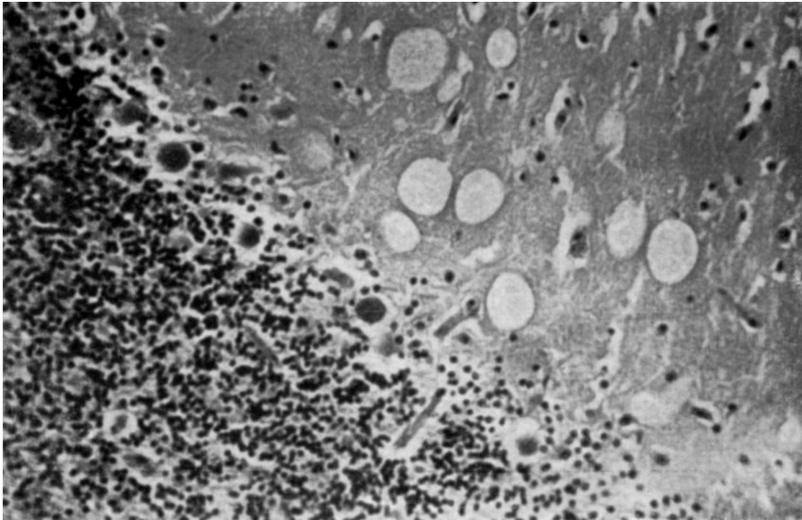


Fig. 6 — Caso A.B.F. Cerebelo: células de Purkinje com material PAS positivo no citoplasma; material espumoso globular, fracamente PAS positivo, forma pequenos cistos na substância branca (PAS — 160×).

docárdio parietal com espessamento fibro-elástico, tanto na aurícula como no ventrículo esquerdo, onde se observavam numerosas células reticulares com citoplasma espumoso. Válvulas espessadas, ricas em feixes colágenos e com densa infiltração, particularmente na borda livre das cúspides; não foi observado material PAS positivo nestas células. *Pulmões*: congestão difusa e moderada dos capilares septais e múltiplas áreas de broncopneumonia, onde se observam células histiocitárias contendo material granuloso PAS positivo no citoplasma; a rede de reticulina não mostra alterações, havendo densa impregnação argêntica do citoplasma das células reticulares. *Baço*: acentuada hiperplasia das células reticulares tanto dos cordões esplênicos como, principalmente, aquelas que forram as paredes dos sinusóides, mostrando-se as mesmas tumefeitas e de citoplasma finamente espumoso, com núcleo algumas vezes deslocado para a periferia; folículos linfóides atrofiados, por vezes mostrando material hialino PAS positivo na sua porção central, aparentemente de localização extracelular; muitas células reticulares hiperplásticas evidenciaram material citoplasmático corado pelo PAS em intensidade variável, enquanto numerosas outras não se coraram; seios venosos dilatados, porém vazios; não há congestão nos cordões esplênicos; trama reticular espessada; algumas células reticulares intensamente impregnadas pela prata. Estas últimas, por vezes, apresentavam o citoplasma enegrecido quando tratadas pelo sudan black; o azul de toluidina não revelou metacromasia. *Fígado*: espaços portais com discreto espessamento fibroso, enviando finos e longos septos ramificados para o interior do parênquima, delimitando nódulos de tecido hepático de tamanhos variáveis, em muitos dos quais está ausente a estrutura lobular; nos espaços portais e septos fibrosos há moderado infiltrado linfoplasmocitário difuso e numerosos histiócitos de citoplasma espumoso; células hepáticas difusamente tumefeitas, distendidas, exibindo dois tipos de vacuolização (vacúolos grandes e únicos ou em grupos de tamanho médio, que deslocam o núcleo e o citoplasma para a periferia, e vacúolos diminutos, que dão ao citoplasma aspecto finamente esponjoso, claro, estando o núcleo centralmente situado); algumas células de Kupffer mostram-se tumefeitas, com citoplasma vacuolizado, comprimindo a luz dos sinusóides hepáticos, porém muitas têm aspecto alongado, fusiforme; o PAS corou apenas material granuloso no citoplasma de grupos de células reticulares infiltrando os espaços-porta; rede reticulínica exagerada em pequenas áreas focais; o sudan-black corou apenas alguns dos vacúolos presentes nas células hepáticas. *Cartilagem hialina epifisária das vértebras*: muitos condrócitos formando aglomerados, apresentando o citoplasma grandemente tumefeito e vacuolizado, onde se evidenciaram alguns grânulos de material PAS positivo. *Sistema nervoso central*: moderado grau de edema das meninges moles e da substância nervosa (alargamento dos espaços perineuronais); meninges com difusa e discreta infiltração linfo-histiocitária; corpo das células nervosas tumefeito e finamente vacuolizado, especialmente as células de Purkinje; presença do denso material granuloso ou globular PAS positivo no citoplasma das células nervosas e de células pequenas que, provavelmente, representam elementos da microglia; há também pequenos acúmulos extracelulares de material fracamente PAS positivo, especialmente no cerebelo; quase todas as células de Purkinje apresentam forte coloração do citoplasma pelo PAS, verificando-se também impregnação pela prata sob a forma de granações grosseiras.

Os demais órgãos não mostravam alterações histológicas importantes, a não ser a presença de células reticulo-histiocitárias com material granuloso, PAS positivo, em gânglios mesentéricos. Na adeno-hipófise havia gotículas extracelulares PAS positivas.

COMENTÁRIOS

No caso estudado o material acumulado nas células dos vários órgãos assumia aspectos variáveis, sendo encontrados todos os graus intermediários entre células com citoplasma PAS positivo e outras com citoplasma espumoso e vazio. Isto sugere graus variáveis de solubilidade da substância

mucopolissacáride. Dawson³ já havia observado diferenças físico-químicas entre o material depositado nas células nervosas e em outros tecidos. Uzman¹⁵ também demonstrou a existência de duas frações — P e S — em diferentes órgãos e em diferentes casos. Pelo que observamos, a variabilidade de coloração da substância considerada é muito geral e pode ser vista em qualquer órgão.

Talvez o acúmulo da substância mucopolissacáride no gargulismo exista sob uma condição dinâmica, sofrendo alterações constantes que lhe modificariam a composição e o grau de solubilidade. Isto diferencia o gargulismo de outras doenças de armazenamento, em que o material acumulado nas células parece ser metabolicamente inativo. Esta situação dinâmica no gargulismo possibilitaria, inclusive, a deposição anormal de substância no tecido intersticial, com as conseqüências mais variáveis na estrutura e no metabolismo do tecido conjuntivo. Desta maneira, a interferência com o processo de ossificação e as alterações fibróticas em diversos órgãos poderiam ser interpretadas como devidas a uma interferência na síntese da substância fundamental pela secreção de produtos mucopolissacárides qualitativa ou quantitativamente anormais.

Por outro lado a deposição da ou das substâncias de armazenamento no gargulismo interfere decisivamente na função das células que as contêm, podendo até conduzir à morte celular. Assim é que a destruição de neurônios (com atrofia cerebral observada em nosso caso) acarreta sintomatologia neuropsíquica e a interferência com os elementos do SRE torna os pacientes portadores de gargulismo muito suscetíveis às infecções, particularmente do aparelho respiratório, sendo esta uma das mais freqüentes causas de morte^{1, 13}.

Têm sido descritos casos de fibro-elastose do endocárdio e mesmo de estenose mitral no gargulismo^{14, 16}. O caso presente, mostrando grande quantidade de células reticulares espumosas na válvula mitral e no endocárdio parietal das câmaras cardíacas esquerdas, deixa bem evidente que as lesões acima referidas são conseqüência direta do processo mórbido em aprêço, como admitem também os autores acima citados. Estas lesões no presente caso representam o processo inicial, em que as células reticulares espumosas se acumulam no endocárdio ao tempo em que se processa espessamento fibroso ou fibro-elástico. Nos casos de Strauss e Platt¹⁴ e de Vanace e col.¹⁶ as alterações cardíacas eram preeminentes.

Também os aspectos hepáticos do presente caso, com o esboço de uma cirrose hepática do tipo portal, evidenciam que o processo cirrótico poderá ser uma conseqüência das modificações provocadas pela substância armazenada nas células reticulo-endoteliais do fígado e hematócitos. Schwarz e Gagne¹¹ descreveram um caso de gargulismo com cirrose hepática associada a hipertensão portal e que resultou em hematêmese e morte do paciente. Este caso evidentemente é representativo de um estágio mais avançado do que o observado por nós.

RESUMO

É apresentado um caso de gargulismo, em paciente masculino, de 11 anos de idade, com alterações clínicas, radiológicas e anátomo-patológicas típicas. A substância anormal, provavelmente mucopolissacáride, se acumulava em células de SRE, células hepáticas, células cartilagosas e células nervosas. Histologicamente esta substância varia de aspecto, o que foi considerado como indício de ativo estado metabólico.

As alterações encontradas foram correlacionadas com os achados clínicos e radiológicos.

SUMMARY

A case of gargoylism with pathologic study.

A typical case of gargoylism with clinical, X-rays and pathological findings, occurring in an eleven year old boy is reported. An abnormal substance of mucopolysaccharide character was present in RES, hepatic, cartilage and nervous cells. Histologically, this substance showed morphological variations which were interpreted as an indication of metabolic activity.

The several morphological features of the case were correlated with clinical and X-rays data.

REFERÊNCIAS

1. BERARDINELLI, W. — Gargulismo (síndrome de Hurler, disostosis multiplex, lipocondrodistrofia). Arq. Bras. Endocr. Metab., 6:21-32, 1957.
2. CARLISLE, J.; GOOD, R. A. — The inflammatory cycle; a method of study in Hurler's disease. J. Dis. Child., 99:193-197, 1960.
3. DAWSON, I. M. P. — The histology and histochemistry of gargoylism. J. Pathol. a. Bacteriol., 67:587-604, 1954.
4. JERVIS, G. A. — Gargoylism (lipocondrodystrophy); a study of ten cases with emphasis on the formes frustes of the disease. Arch. Neurol. a. Psychiat., 63:681-712, 1950.
5. LE-FÈVRE, A. B.; SILVA, O. R. S.; MARQUES, J. C.; AGUIAR, L. B. — Síndrome de Hunter-Hurler. Arq. Neuro-Psiquiat., 12:41-52, 1954.
6. MEYER, K.; GRUMBACH, M. M.; LINKER, A.; HOFFMAN, P. — Excretion of sulphated mucopolysaccharides in gargoylism (Hurler's syndrome). Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 97:275-279, 1958.
7. MEYER, K.; HOFFMAN, P.; LINKER, A.; GRUMBACH, M. M.; SAMPSON, P. — Sulphated mucopolysaccharides of urine and organs in gargoylism (Hurler's syndrome). Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 102:587-590, 1959.
8. NELSON, E. W. — Tratado de Pediatria. Salvat Editores S.A., Barcelona-Madrid, 1960.
9. RODRIGUES, J.; AMORIM, E.; SCHERMANN, J. — Gargulismo (apresentação de um caso). Arq. Bras. Med., 45:87-102, 1955.
10. RODRIGUES, J. — Síndrome de Pfaundler-Hurler: apresentação de dois casos (em irmãos) com prova de função tireoidéica pela captação do iódo 131. Pediat. e Pueric. (Bahia), 3-4:51-60, 1960.
11. SCHWARZ, H.; GAGNE, R. — A case of gargoylism. Canad. M.A.J., 66:375-377, 1952.
12. SMITH, E. B.; HEMPELMANN, C. T.; MOORE, S.; BARR, D. P. — Gargoylism, disostosis multiplex: two adult cases with one autopsy. Ann. Int. Med., 36:652-667, 1952.
13. STRAUSS, R.; MERLISS, R.; REISER, R. — Gargoylism: review of the literature and report of sixth autopsied case with chemical studies. Am. J. Clin. Pathol., 17:

671-694, 1947. 14. STRAUSS, L.; PLATT, L. — Endocardial sclerosis in infancy associated with abnormal storage (gargoylism): report of a case in an infant aged five months and review of the literature. *J. Mount Sinai Hosp.*, 24:258-271, 1957. 15. UZMAN, L. L. — Chemical nature of the storage substance in gargoylism, Hurler-Pfaundler's disease. *A.M.A. Arch. Pathol.*, 60:308-318, 1955. 16. VANACE, P. W.; FRIEDMAN, S.; WAGNER, B. M. — Mitral stenosis in an atypical case of gargoylism: a case report with pathologic and histochemical studies of the cardiac tissues. *Circulation*, 21:80-89, 1960.

Clínica Neurológica — Hospital das Clínicas da Fac. Med. da Univ. da Bahia — Salvador, Bahia — Brasil.