

# DOENÇA DE McARDLE

## REGISTRO DE CASO

*JOSÉ A. LEVY\**  
*SONIA M. GAGIOTI\*\**  
*MARIA J. CAVALIERI\*\**  
*JOÃO R. PEREIRA\*\*\**

Esta afecção foi descrita por McArdle<sup>6</sup>, em 1951, como moléstia hereditária autossômica recessiva, caracterizada por acúmulo de glicogênio de cadeia normal nos músculos esqueléticos, e devida à ausência de atividade da miofosforilase. Sob o ponto de vista clínico podemos considerar, três estágios evolutivos<sup>5,7</sup>: a) na infância e na adolescência, quando é notada fadigabilidade excessiva após exercícios físicos; b) entre os 20 e os 40 anos, quando se iniciam as cainbras e a mioglobínúria aparece após exercícios físicos; c) após os 40 anos, quando as cainbras e a mioglobínúria tornam-se menos severas, enquanto que a fraqueza muscular e as amiotrofias de topografia proximal se tornam evidentes. O interesse no registro deste caso está na raridade da doença, na ausência de relato da afecção na literatura nacional e na facilidade com que o diagnóstico pode ser feito.

## OBSERVAÇÃO

J.O.S.Q., com 36 anos de idade, sexo masculino (Registro 2064360). Doença iniciada há quinze anos, com emissão de urina vermelha após esforços físicos; há 10 anos, sensação de rigidez e fraqueza nos quatro membros, especialmente após esforços físicos. *Antecedentes heredo-familiares* — Os avós paternos eram primos em 1º grau; ausência de doença semelhante na família. *Exame físico*, normal. *Exame neurológico* — Fadiga excessiva após esforços físicos; queda dos membros inferiores à manobra de Mingazzini, após 90 segundos, e à manobra de Raimiste após 120 segundos. Não há outras anormalidades. *Exames de laboratório* — Hemograma normal; bilirrubinas, uréia, cálcio, potássio, magnésio, fosfato inorgânico, TGO, TGP e DHL normais no soro; CPK no soro, 639 UI (normal até 50 unidades). O ácido láctico venoso não se elevou após exercício do antebraço em condições isquêmicas, tendo os resultados, após 3, 5, 10, 15 e 20 minutos, mostrado, respectivamente, os valores de 3.61, 3.90, 1.98, 1.92 e 1.81 mM/ml. O eletrocardiograma foi normal. A eletromiografia mostrou padrão miopático com potenciais de amplitude e duração diminuídas.

---

Trabalho realizado no Centro de Investigações em Neurologia da Clínica Neurológica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo: \* Docente-livre; \*\* Biologistas; \*\*\* Assistente.

*Biópsia muscular* — A biópsia foi obtida do músculo bíceps braquial esquerdo, sendo o material colocado em gaze com solução salina. Dois blocos foram montados em cortiça, um para secção transversal e outro para secção longitudinal, ambos colocados de imediato para congelação em hexanonitrogênio líquido. Secções sequenciais de  $\mu$  foram feitas, após o que procedeu-se à coloração para as seguintes reações: hematoxilina — eosina, tricrômio de Gomori modificado, PAS, NADH-TR, ATPase pH 9.4, 4.6 e 4.3, Sudan Black e fosforilases 4.

As colorações pela HE e pelo tricrômio modificado de Gomori mostraram fascículos normais, exceto pela presença de algumas fibras necróticas, as quais apresentavam diâmetro diminuído e, frequentemente, aspecto angular (Fig. 1). Essas fibras revelavam, também, intensa fagocitose e núcleos internos; a rede intermiofibrilar, assim como a distribuição do tecido conjuntivo, eram normais. Foram verificadas, na coloração pelo PAS, fibras com ausência de glicogênio, fibras essas que, nas secções sequenciais coradas pelo HE e pelo tricrômio, mostraram-se necróticas. A coloração pelo Sudan Black mostrou gotículas de gordura, com tamanho e distribuição normais. As reações pela ATPase e ATPases modificadas (diferentes pH) mostraram distribuição normal das fibras de tipos I e II.

As reações para forforilase foram totalmente negativas em todos os meios testados, mostrando a ausência desta enzima em todas as suas formas (ativa, inativa e ramificante)<sup>3</sup>. Foram feitos, simultaneamente, controles em músculos de indivíduos com atividade fosforilásica normal.

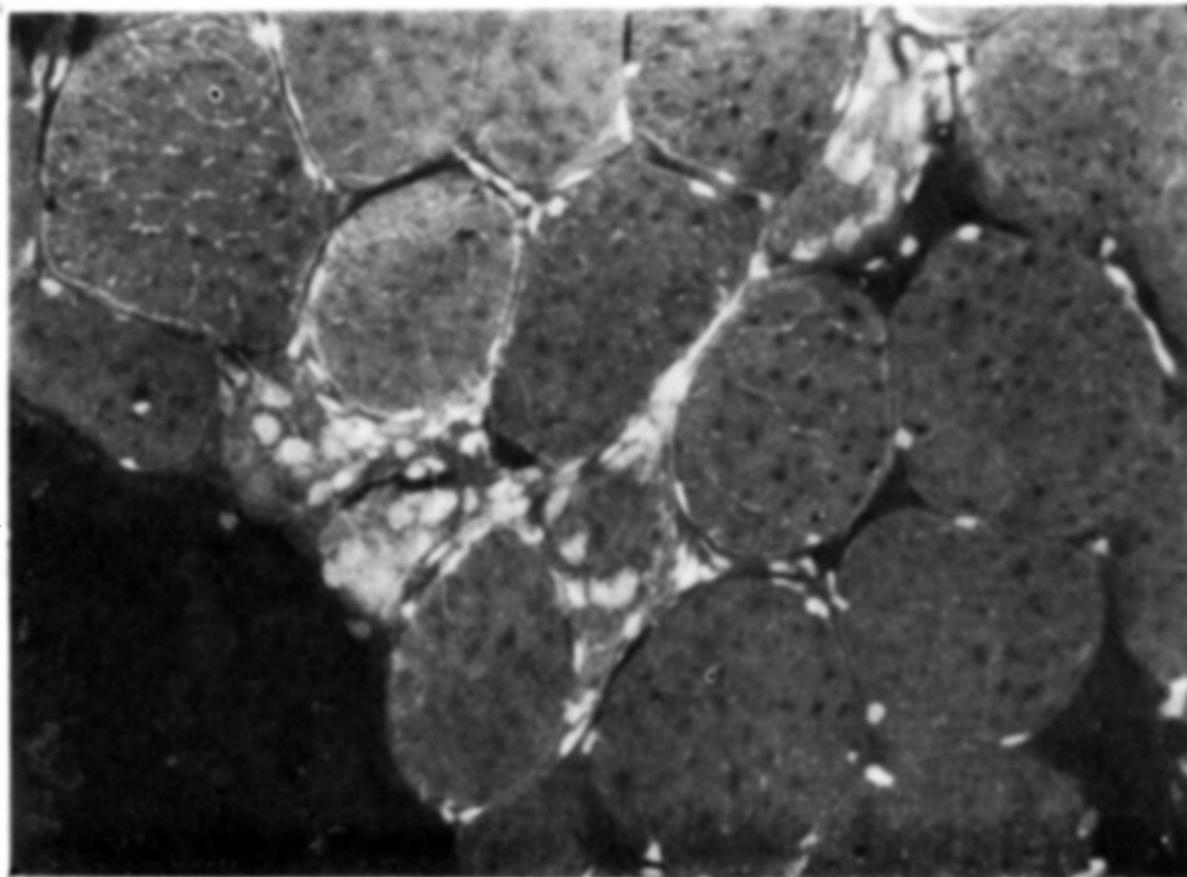
#### COMENTARIOS

Apesar da sintomatologia típica apresentada, este caso só veio a ser diagnosticado 15 anos após o início da moléstia. Embora a emissão de urina vermelha tenha surgido exatamente na época em que costuma ocorrer na moléstia de McArdle, a suspeita inicial foi de hematúria ou hemoglobinúria, as quais não foram confirmadas. Isto, naturalmente, levou às hipóteses de porfiria aguda intermitente e mioglobínúria, a primeira delas excluída pela ausência de sinais periféricos, pela presença de câimbras e pela relação nítida entre esforço físico e urina vermelha.

A anamnese permitiu a exclusão das seguintes causas de mioglobínúria: exercício intenso em pessoa não-treinada, convulsões intensas e prolongadas, lesão muscular traumática, isquemia muscular, intoxicações (plasmocid, veneno de cobra, heroína, álcool), polimiosite aguda e hipertermia maligna causada por anestesia geral.

Algumas afecções com depósito de lípidos<sup>1,2</sup>, tratáveis com corticóides e nas quais pode ocorrer mioglobínúria, estão excluídas pela normalidade da biópsia muscular corada pelo Sudan Black.

Finalmente restaram as hipóteses de doença de McArdle, doença de Tarui (deficiência de fosfofrutocinase) e deficiência de carnitina-palmitil-transferase, as duas primeiras relacionadas ao metabolismo do glicogênio e a última ao metabolismo das gorduras. A mioglobínúria em casos de deficiência de carnitina-palmitil-transferase (enzima que permite a entrada dos aminoácidos de cadeia



*Fig. 1 — Caso A.J.S.Q. Em meio a fibras normais, fibras necróticas com diâmetro diminuído e aspecto angular (HE X400).*

curta e de cadeia longa no interior dos mitocôndrios) não está geralmente relacionada a exercícios físicos e, nesses pacientes, as câimbras não são dolorosas<sup>4</sup>; além disso o lactato venoso, nas condições de exercício isquêmico, eleva-se normalmente, uma vez que a alteração do metabolismo lipídico não impede a produção do ácido láctico.

O diagnóstico diferencial entre as doenças de McArdle e de Tarui foi feito pela histoquímica da biópsia muscular, pois a sintomatologia dessas afecções é idêntica, assim como idêntico é o comportamento da prova do lactato venoso após exercícios físicos em condições isquêmicas.

O músculo estudado evidenciou alterações verificadas em miopatias primárias, quais sejam centralização dos núcleos, necrose e fagocitose de fibras musculares. Finalmente, as reações para as diferentes fosforilases mostraram ausência dessa enzima, confirmando o diagnóstico.

#### RESUMO

É relatado um caso de doença de McArdle em paciente do sexo masculino, que apresentava câimbras relacionadas a exercícios físicos e emissão de urina vermelha. A falta de elevação da taxa do lactato venoso após exercício físico em condições anaeróbicas, aliada à histoquímica do músculo, comprovaram o diagnóstico.

## SUMMARY

*McArdle's disease: a case report.*

This disease was described by McArdle as an inherited autosomal recessive affection characterized by glycogen storage with normal chain in the skeletal muscles, due to absence of myophosphorylase activity. Under a clinical aspect, excessive fatigability, cramps and myoglobinuria appear following physical exercise. A case of this disease in a 36-year-old male patient is reported. Failure of elevation of venous blood lactate after physical effort under anaerobic conditions, as well as muscle histochemistry, made diagnosis confirmation possible. The authors comment on the differential diagnosis between McArdle's disease and the other causes of myoglobinuria, specially phosphofructokinase and carnitine-palmityl-transferase deficiency.

## REFERENCIAS

1. BETHLEM, J. — Myopathies. J. B. Lippincott Co., Philadelphia, 1977, pp 211-216.
2. BRADLEY, W. G.; HUDGSON, P.; GARDNER-MEDWIN, D. & WALTON, J. N. — Myopathy associated with abnormal lipid metabolism in skeletal muscle. *Lancet* I: 495, 1969.
3. CHAYEN, J.; BITENSKY, L. & BUTCHER, R. G. — *Practical Histochemistry*. John Wiley & Sons, New York, 1973, pp 158.
4. DI MAURO, S. & DI MAURO, P. M. — Muscle carnitine palmitil-transferase deficiency and myoglobinuria. *Science*, New York, 182:929, 1973.
5. ENGEL, W. K.; EYRMAN, E. L. & WILLIAMS, H. E. — Late-onset type of skeletal-muscle phosphorylase deficiency. *New England J. Med.* 268:135, 1963.
6. McARDLE, B. — Myopathy due to a defect in muscle glycogen breakdown. *Clinical Science*, New York, 10:13, 1951.
7. SCHMID, R. — Chronic progressive myopathy with myoglobinuria: demonstration of a glycogenolytic defect in the muscle. *J. Clinical Investig.* New York, 38:1044, 1959.

*Centro de Investigações em Neurologia — Caixa Postal 5199 — 01000 São Paulo, SP Brasil.*