

# 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<sup>9, 14</sup>, descrita em 1932, como refere Armbrust-Figueiredo<sup>1</sup>, 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)<sup>2, 3, 9, 14</sup>. O mecanismo exato que acarreta esse depósito anormal de glicogênio ainda é desconhecido<sup>9, 14</sup>.

### 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.

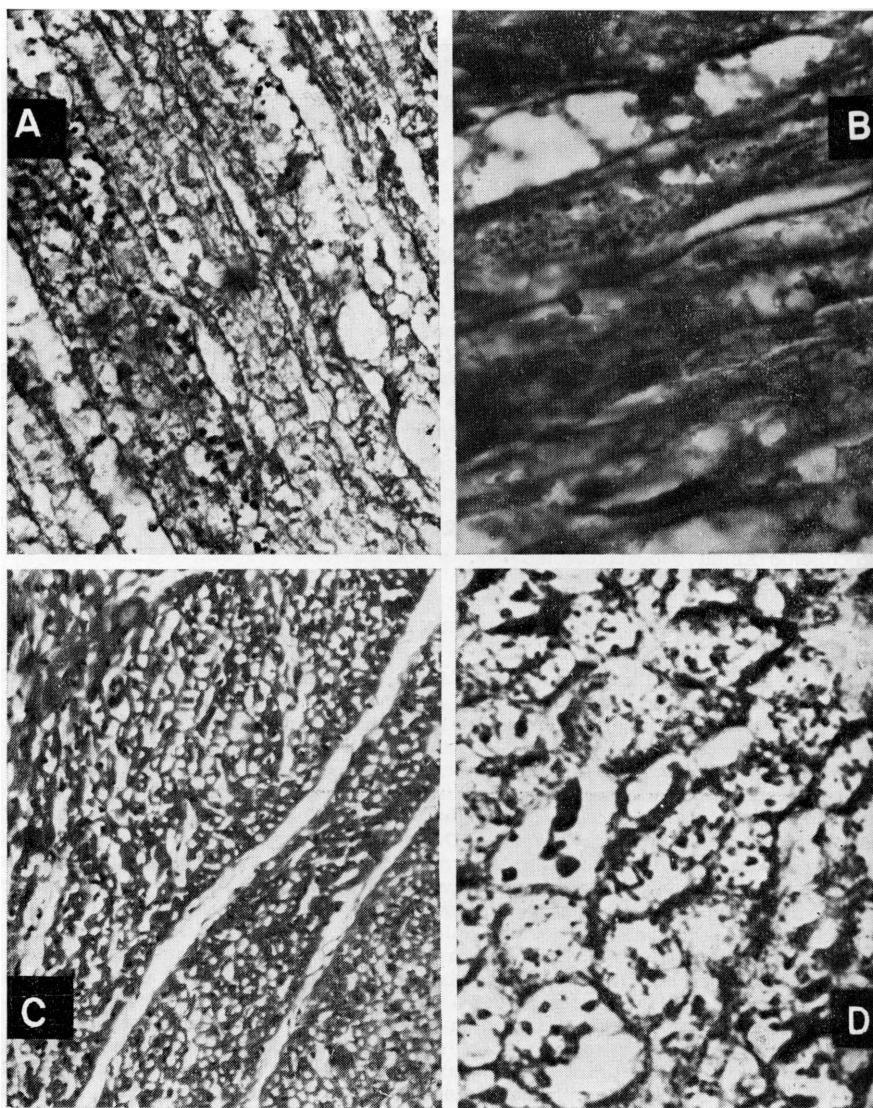


Fig. 1 — Caso A.M. Em A, músculo estriado esquelético mostrando vacuolização acentuada das fibras e presença de grânulos de glicogênio (PAS, 140x); em B, mesmo aspecto que em A, visto com maior aumento (PAS, 530x); em C, vacuolização acentuada nas fibras musculares cardíacas a custa de acúmulo de glicogênio (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 vida<sup>9</sup>. Na literatura existem cerca de 60 casos descritos e a sua freqüência entre as diversas formas de glicogenose está em torno de 20%<sup>2</sup>. A afecção apresenta caráter heredofamiliar e a modalidade de transmissão hereditária é do tipo autossômico recessivo<sup>2, 10, 14</sup>. O acometimento cardíaco pode ser notado precocemente, sendo determinante do prognóstico<sup>2</sup>. 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<sup>9, 13</sup>, que foi discreta no caso aqui relatado. O eletrocardiograma foi normal, embora já tenham sido descritos, na literatura, taquicardia sinusal, estreitamento de PR<sup>11</sup>, QRS de alta voltagem<sup>14</sup> e sobrecarga ventricular esquerda. Além dos potenciais miopáticos pode-se encontrar,

pela eletromiografia, potenciais miotônicos e de fibrilação<sup>10</sup>; 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<sup>2, 9</sup>.

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 normais<sup>5</sup>.

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<sup>4, 7</sup>. 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 fibrosa<sup>4</sup>; na opinião de Gitzelmann (citado por Crome e col.<sup>4</sup>) 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 branca<sup>7</sup>. É de se notar, também, a deficiência de fosfolípidos, de colesterol e de cerebrosídeos no cérebro<sup>4</sup>.

#### 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.*