

## Síndrome de Morquio: relato de caso e revisão da literatura

## Morquio's syndrome: case report and review

Adriana G. Chaves<sup>1</sup>, Karina B. Tavares<sup>1</sup>, José R. VaP, Cícero Matsuyama<sup>3</sup>, Paulo E. Riskalla<sup>4</sup>

Palavras-chave: síndrome de Morquio, mucopolissacaridose, perda auditiva.  
Key words: Morquio's syndrome, mucopolysaccharidosis, auditive deficiency.

### Resumo / Summary

**Introdução:** A Síndrome de Morquio é uma mucopolissacaridose tipo IV, geralmente associada a perda auditiva. **Objetivo:** Investigar a presença de deficiência auditiva em paciente com a Síndrome de Morquio. **Material e Método:** Analisamos um paciente do sexo masculino, 16 anos, sindrômico, com alterações esqueléticas e extra-esqueléticas desde os dois anos de idade. Pais consangüíneos e quadro semelhante na família. Paciente apresentava queixa de hipoacusia progressiva há cerca de cinco anos. **Resultados:** Paciente com estatura = 99 cm, peso = 27 kg, pescoço curto, aumento do diâmetro ântero-posterior, abdome globoso, genu valgo e hiperextensão de punhos. A otoscopia evidenciou opacificação bilateral das membranas timpânicas e o exame audiométrico demonstrou disacusia condutiva, de leve intensidade. **Discussão:** As mucopolissacaridoses (MPS) são doenças causadas pela deficiência de enzimas lisossomais, resultando em acúmulo de mucopolissacarídeos em diversos tecidos corporais. A Síndrome de Morquio é uma MPS do tipo IV, transmitida por herança autossômica recessiva. Os depósitos tissulares podem se localizar nas vísceras, ossos, córnea e ouvidos, desencadeando alterações estruturais e funcionais. **Conclusão:** A Síndrome de Morquio é uma doença do metabolismo dos carboidratos, manifestando-se a partir dos 18 a 24 meses de idade e apresentando um espectro de manifestações clínicas. Ao otorrinolaringologista cabe detectar precocemente perdas auditivas, a fim de minimizar as limitações da própria evolução da doença.

**Introduction:** Morquio's Syndrome is a mucopolysaccharidosis type IV commonly associated with auditive deficiency, although this association is not well described yet. **Objective:** To evaluate the finding of auditive deficiency in a patient with Morquio's Syndrome. **Methods:** We describe the case of a 16-year-old male patient, with the diagnosis of Morquio's Syndrome, that underwent physical examination and audiometric evaluation to determine the auditive loss. **Results:** The patient had a history of skeletal complaints and since he was 2 years old. His parents were related and there was a positive family history for the same findings. For the last five years he has been complaining of progressive auditive loss. He had a typical appearance and weighted 27 Kg, with a stature of 99 cm, short neck, globous thorax and abdomen, genu valgum and wrists hyperextension. Otoscopy showed bilateral opacification of the ear drums and audiometry revealed mild conductive disacusis. **Discussion:** Mucopolysaccharidosis (MPS) are caused by the deficiency of liposomal enzymes, leading to progressive accumulation of mucopolysaccharides into the tissues. Morquio's Syndrome is a MPS type IV inherited in a autosomic recessive pattern. Tissue deposits may occur into the visceral organs, bones, cornea and ears leading to structural and functional abnormalities. **Conclusions:** Morquio's Syndrome is a metabolic disease of carbohydrates usually beginning between 18 and 24 months with a variable range of clinical findings. It is important to make the diagnosis early in order to avoid the limitations of the sensory losses.

<sup>1</sup> Médicas Residentes de Otorrinolaringologia do Hospital Cema, São Paulo.

<sup>2</sup> Médico Otorrinolaringologista do Hospital Cema, São Paulo.

<sup>3</sup> Coordenador Geral da Residência Médica do Hospital Cema. Mestre e Doutorando em Otorrinolaringologia pela UNIFESP-EPM.

<sup>4</sup> Professor Adjunto UNIFESP-EPM.

Hospital Cema – São Paulo, SP.

Endereço para correspondência: Adriana G. Chaves – R. Madre de Deus, 1361 apto. 52 Mooca São Paulo SP

Tel (0xx11)94523250 – E-mail: Adrichaves@bol.com.br

Artigo recebido em 06 de março de 2002. Artigo aceito em 20 de junho de 2002.

---

## INTRODUÇÃO

---

A Síndrome de Morquio foi descrita inicialmente como um nanismo com malformações ósseas, simultaneamente por Morquio (pediatra uruguaio) e Ulfrich (radiologista inglês), em 1929<sup>1,2,3</sup>.

É uma osteocondrodistrofia hereditária que se caracteriza por um transtorno do tecido conjuntivo, implicando em um erro congênito do metabolismo dos polissacarídeos, em particular dos queratossulfatos (mucopolissacaridose tipo IV). Sua transmissão é autossômica recessiva, ocorrendo aproximadamente em 1 em cada 40.000 nascimentos<sup>1,2,4-9</sup>. Acomete ambos os sexos da mesma maneira<sup>3</sup> e ocorre, com maior frequência, em casamentos consanguíneos de pais sadios e heterozigotos<sup>2,3</sup>.

A etiologia descrita seria a deficiência da enzima N-acetil galactosamina 6 sulfatase, levando a um acúmulo de mucopolissacarídeos. Os pacientes são aparentemente normais ao nascimento e apresentam desenvolvimento neuro-psicomotor normal com a inteligência preservada durante toda a vida<sup>3</sup>.

As alterações clínicas começam a ocorrer a partir dos 18 a 24 meses de idade, com a instalação de grande retardo pondo-estatural. Dentre as alterações esqueléticas típicas pode ocorrer: nanismo com tronco curto, tórax em quilha (*pectus carinatum*), cifose, hiperlordose, escoliose, deformidade ovóide das vértebras, genu valgo, pé plano valgo bilateral, hiperextensão articular (principalmente dos punhos) e hipoplasia odontogênica. Dentre as manifestações extra-esqueléticas pode haver: opacidade da córnea, hepatomegalia (abdome proeminente), lesões valvulares cardíacas, prognatismo, nariz curto e achatado, dentes espaçados e com redução no esmalte, e frequentemente alterações auditivas, que podem variar desde disacusias condutivas até neurosensoriais<sup>1-4,6,10</sup>.

São de utilidade para o diagnóstico o exame oftalmológico com lâmpada de fenda, cromatografia da urina a fim de detectar a dosagem de queratossulfato (que se acha em níveis elevados na Síndrome), estudo radiológico de coluna cervical, dorsal, lombossacral e de extremidades, a pesquisa enzimática específica nos tecidos, fibroblastos e leucócitos e a audiometria associada a imitanciometria<sup>1-4,6,8,10,11</sup>.

Como estes pacientes apresentam um desenvolvimento psicomotor normal é imprescindível um diagnóstico precoce, para que sejam estabelecidos tratamento ortopédico e reabilitação eficaz, assim como um aconselhamento genético.

---

## CASO CLÍNICO

---

A. W. C. O., sexo masculino, pardo, 16 anos de idade, procurou atendimento em nosso ambulatório queixando-se de hipoacusia progressiva bilateral há aproximadamente cinco anos. Nasceu de parto normal domiciliar sem

intercorrências. Nega doenças pré-existentes (paciente nunca havia se consultado com qualquer outra especialidade médica). Pais consanguíneos (primos de primeiro grau). Possui nove irmãos (seis mulheres e três homens), sendo que um irmão faleceu aos 21 anos de idade, com quadro clínico semelhante. Também relata três primos com as mesmas características físicas (duas mulheres, uma das quais evoluiu para óbito aos 25 anos, devido a complicações respiratórias, e um homem).

Ao exame físico: Estatura, 99 centímetros, Peso, 27 quilos. (Figuras 1 e 2)

Apresenta tronco e pescoço curtos, aumento do diâmetro ântero-posterior do tórax, com formato de peito de pombo, genu valgo, pés em adução, não se mantendo por muito tempo em posição ortostática, hiperextensão de punhos (Figura 3) e tornozelos, abdome globoso e hepatoesplenomegalia. Ausculta pulmonar e cardíaca, sem alterações. Exame otorrinolaringológico: oroscopia: dentes espaçados e amarelados (Figura 4). Otoscopia: opacificação de membranas timpânicas bilateralmente.

O paciente passou em consulta com oftalmologista o qual evidenciou uma opacificação leve de córneas.

Foram realizados exames cardiológicos como eletrocardiograma e ecocardiograma, os quais resultaram normais. Solicitamos a audiometria tonal e vocal. A audiometria tonal demonstrou hipoacusia condutiva de grau leve em orelha direita com diferença aéreo-óssea de 10 dB. A logoaudiometria apresentou discriminação de 92% bilateralmente e SRT (orelha direita: 35 dB e orelha esquerda: 25 dB). A imitanciometria da orelha esquerda não mostrou alteração, enquanto a da orelha esquerda apresentou pressão negativa ao nível de -300 daPa. A pesquisa do reflexo do músculo estapédio evidenciou ausência em orelha direita e diminuição em orelha esquerda (Figura 5).

---

## DISCUSSÃO

---

As mucopolissacaridoses (MPS) são um grupo de doenças causadas por uma deficiência nas enzimas lisossomais envolvidas no metabolismo dos mucopolissacarídeos<sup>5,6,8</sup>. Como resultado, esses mucopolissacarídeos não degradados se acumulam intracelularmente, originando células grandes com vacúolos citoplasmáticos e determinando alterações da função celular<sup>8</sup>. As MPS são desordens progressivas, caracterizadas pelo envolvimento de múltiplos órgãos: fígado, baço, coração, vasos sanguíneos, medula óssea, linfonodos, sistema osteoarticular, olhos e ouvidos<sup>8</sup>. Atualmente, dez deficiências enzimáticas foram identificadas e classificadas em 7 tipos ou síndromes<sup>5,8</sup>.

A Síndrome de Morquio é uma mucopolissacaridose do tipo IV, geneticamente transmitida (herança autossômica recessiva). O defeito básico consiste em uma deficiência enzimática: diminuição da N-acetilgalactosamina 6-sulfatase (tipo IV A), levando à incompleta degradação dos muco-

polissacarídeos e conseqüente deposição tissular com lesão progressiva<sup>5,6,8,9</sup>. É caracterizada por acondroplasia, osteocondrodisplasia e queratosulfatúria. Associa-se à otite média crônica e disacusia mista ou neurosensorial<sup>9,12</sup>. Os principais diagnósticos diferenciais devem ser o raquitismo e as outras mucopolissacaridoses (MPS), principalmente a Síndrome de Hurler (MPS tipo I), que se diferencia pela presença de retardo mental<sup>1,2,4,5,9,10</sup>. As alterações auditivas não são constantes e geralmente aparecem após os dez anos de idade<sup>3</sup>, variando desde audição normal até anacusia. Em estudo realizado com 18 pacientes no Johns Hopkins Hospital, 17 demonstraram perda auditiva, sendo que 14 tinham história de otite média. Pacientes com idade inferior a oito anos apresentaram perda do tipo condutiva, possivelmente devido a uma alteração bioquímica na substância fundamental da cadeia ossicular, con-

duzindo a deformidade óssea. Pacientes maiores possuíam perda neurossensorial ou mista, secundária a deposição dos mucopolissacarídeos em excesso na região coclear. Em todos, exceto em três pacientes acima de oito anos, a perda auditiva era discreta ou moderada<sup>7,13</sup>. Segundo Cummings, o componente condutivo pode ser atribuído à otite média serosa secundária, à disfunção da tuba de Eustáquio e ao espessamento crônico da mucosa da orelha média<sup>14</sup>. Descrições anatomopatológicas de ossos temporais comprovam a existência de depósitos de mucopolissacarídeos na orelha média e estria vascular<sup>7</sup>, além da presença de hemorragias entre as fibras colágenas no meato acústico externo, canal do facial e ao redor da cadeia ossicular<sup>13</sup>. Os pacientes geralmente desenvolvem insuficiência aórtica, tendência a sangramentos e distúrbios ventilatórios, secundários a compressão medular<sup>6,9,10</sup>.



Figura 1. Alterações estaturais (ântero-posterior)



Figura 2. Alterações estaturais (perfil)



Figura 3. Hiperextensão de punhos



Figura 4. Dentes espaçados



**EXAME AUDIOLÓGICO**

NOME...  
IDADE... 16  
SEXO... M

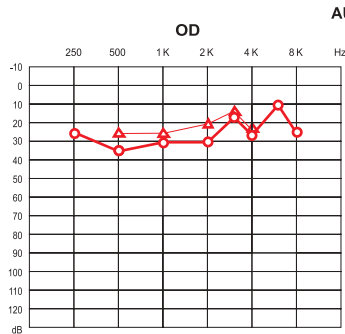
NATURAL.....  
PROFISSÃO.....  
DATA EXAME.... 14/08/2001

MÉDICO..... DRA. ADRIANA  
CONVÊNIO.....  
CONTROLE.....

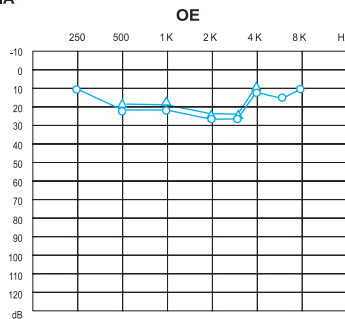
**EXAME AUDIOLÓGICO**

AUDIÔMETRO ....MAICO MA 41

Fga .....



**AUDIOMETRIA**



LEGENDA (Jerger 1976)

○	MASC	Ausência
△	VA	↘
△	VO	↙

MASCARAMENTO		
OD	OE	dBNS
		dBNS
WN, PN, NB		

WEBER

500	1K	2K	4K
-----	----	----	----

**LOGOaudiometria**

OD	OE	
IRF		
70	60	dBNA
92	92	Mono %
		Di %
		Tri %
MASCARAMENTO		
WN, PN, SN		dBNS
Sr T		
35	25	dBNA
SD T		
MASCARAMENTO		
WN, PN, SN		dBNS

**TDT (dBNS)**

OD	OE	
		500
		1K
		2K
		4K

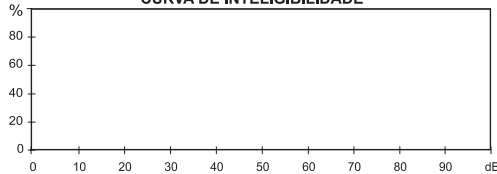
**SISI (%)**

OD	OE	
		500
		1K
		2K
		4K

**FOWLER**

0	OD	OE	0
10			10
20			20
30			30
40			40
50			50
60			60
70			70
80			80
90			90
100			100
110			110
120			120

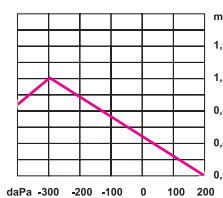
**CURVA DE INTELIGIBILIDADE**



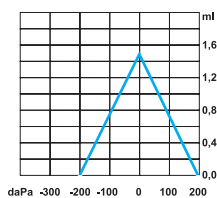
**IMITÂNCIA ACÚSTICA**

IMPEDANCIÔMETRO ..... MADSEN ZS 77-MB

**OD-TIMPANOMETRIA**



**OE-TIMPANOMETRIA**



**COMPLAC. ESTÁTICA**

P. N.	OD	OE	ml
+ 200			ml
COMPL.			ml
PRESSÃO	-300	00	daPa
TDT (+/-)	OD	OE	500
			1K

**REFLEXO ESTAPÉDICO**

VIA AFERENTE DIREITA				VIA AFERENTE ESQUERDA				
LIMAR	CONTRA	DIFER.	IPSI	LIMAR	CONTRA	DIFER.	IPSI	Hz
dBNA	dBNA	dBNA	dBNPS	dBNA	dBNA	dBNA	dBNPS	
35	95	60		20	↓			500
30	95	65	↓	20	↓		95	1K
30	90	60	↓	25	↓		95	2K
25	90	55		10	↓			4K

**COMENTÁRIOS**

CEMA

Figura 5. Audiometria e Imatanciometria

---

Foi realizada cromatografia da urina que evidenciou níveis elevados de queratossulfato. O estudo radiológico de coluna cervical, dorsal, lombo-sacral e de extremidades demonstrou alterações esqueléticas compatíveis com a síndrome. Os exames oftalmológicos e audiológicos observados no paciente em questão conduzem a caracterização da Síndrome de Morquio. A doença pode ocorrer até a vida adulta, mas, geralmente estabiliza-se na adolescência. Estando o paciente com a doença estabilizada e, principalmente a função cardíaca controlada, a sobrevida poderá ser superior a 40 anos.

---

### COMENTÁRIOS FINAIS

---

A Síndrome de Morquio é uma doença que causa graves alterações clínicas. Quanto mais tardio o diagnóstico, maior será o comprometimento da função locomotora. Como podem ocorrer alterações auditivas nestes pacientes, deve-se pesquisar sua audição o mais precocemente possível, para que não ocorram prejuízos ao desenvolvimento de comunicação.

---

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

1. Canto RS et al. Osteocondrodistrofia deformante (Doença de Morquio): estudo de uma família. *Revista Brasileira de Ortopedia* 1986;21(1):16-22.
2. Mena M, Obando R. Síndrome de Morquio. *Revista Chilena de Pediatría* 1976;47(3):247-253.
3. Redondo MR, Barri TS, Belmonte DS. Datos diagnósticos en la enfermedad de Morquio. *An Esp de Pediatr* 1987;26(6):471-472.
4. Beck M et al. Heterogeneity of Morquio disease. *Clinical Genetics* 1986;29: 325-331.
5. Fitzgerald J, Verveniotis SJ. Morquio's Syndrome. A case report and review of clinical findings. *N Y State Dent J* 1998;64(8):48-580.
6. Goldman L, Bennet JC. *Cecil Textbook of Medicine*. 21<sup>st</sup> Edition; 1999. p. 1116-1118.
7. Riedner ED, Levin LS. Hearing Patterns in Morquio's Syndrome (Mucopolysaccharidosis IV). *Arch Otolaryngol* 1977;103, 518-520.
8. Robbins S, Kumar V. *Pathologic basis of disease*. W. B. Saunders Company; 1994. p. 114-115.
9. Sataloff RT, Schiebel BR, Spiegel JR. Morquio's Syndrome. *The American Journal of Otology* 1987;8(5):443-449.
10. Moreno Y et al. Manejo anestésico en el Síndrome de Morquio. A propósito de un caso? *Revista Venezolana de Anestesiología* 1999;4(1):26-29.
11. Ipinza IH, Claver F. Síndrome de Morquio. Reportaje de un caso clínico-radiológico. *Revista Médica Del Maule* 1986;5(1):131-5.
12. Cruz OLM, Costa SS. *Otologia Clínica e Cirúrgica*. 1<sup>a</sup> edição. Rio de Janeiro; 2000.
13. Kelemen G. Morquio's Disease and the Hearing Organ. *ORL* 1977;39: 233-240.
14. Cummings CW et al. *Otolaryngology Head & Neck Surgery*. 3<sup>rd</sup> edition; 1998. p. 1374.