



---

**XV JORNADA DE  
PEDIATRIA  
DO HOSPITAL DA CRIANÇA**

---

**29 e 30 de novembro de 2018**  
**Centro de Ensino e Pesquisa**  
**Professor Adib Jatene - CEPPAJ**  
Avenida Bonfim, 161 – Largo de Roma – Salvador – Bahia



## EDITORIAL

Esta publicação reflete o objetivo de estimular o ensino e pesquisa do curso da Residência Médica em Pediatria das Obras Sociais Irma Dulce. Fazemos quinze anos da realização desse projeto, foram 151 trabalhos anteriores a esses, com 68% de publicações em revistas e congressos, gerando melhorias da qualidade no currículo dos nossos residentes e preceptores.

Quero parabenizar a todos e agradecer a equipe que nos vem apoiando ao longo desses 15 anos.

Célia Maria Stolze Silvano  
Coordenadora Geral do Serviço de Pediatria



# XV JORNADA DE PEDIATRIA DO HOSPITAL DA CRIANÇA



**Novembro/2018**

**Coordenação: Prof<sup>a</sup> Dra. Célia Maria Stolze Silvano**

## **Artigos de relatos de casos e revisão de literatura.**

### **ABCESSOS HEPÁTICOS – RELATO DE CASO**

Monteiro G. A.

### **SÍNDROME DE PELE DURA (STIFF SKIN SYNDROME) – RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA**

Sampaio R. M. S.

### **SÍNDROME DA PELE ESCALDADA**

Neto A. F. C.

### **ABSCESSOS RENAIIS EM CRIANÇA DE 1 ANO E 3 MESES**

COSTA H. C. A. A.

### **VASCULITE POR IMUNOGLOBULINA A - (PÚRPURA DE HENoch-SCHONLEIN)**

Rocha M. M.

### **EDEMA AGUDO HEMORRÁGICO DA INFÂNCIA**

Brito L. R.

### **PIODERMA GANGRENOSO NA INFÂNCIA**

Silva B. L. O.

### **HIGH FLOW – CÂNULA NASAL DE ALTO FLUXO: ALTERNATIVA NÃO INVASIVA NO MANEJO DA BRONQUIOLITE VIRAL AGUDA GRAVE.**

Muraro B. F.

### **NEUROBLASTOMA ASSOCIADO A ANEMIA CRÔNICA**

Magalhães H. A.

### **LESÕES CUTÂNEAS COMO MANIFESTAÇÃO INICIAL DE LEUCEMIA/LINFOMA LINFOBLÁSTICO DE CÉLULAS T – RELATO DE CASO**

Júnior F. V. F.

### **HISTIOCITOSE DE CÉLULAS DE LANGERHANS COM ACOMETIMENTO GANGLIONAR NA INFÂNCIA: RELATO DE CASO.**

Cintra A. C. P. J.

### **ESFEROCITOSE HEREDITÁRIA**

Dourado B. V. C.

### **MIASTENIA GRAVIS COM ATONIA ESOFÁGICA: RELATO DE CASO**

Costa T. M.

### **SÍNDROME DE MUNCHAUSEN POR PROCURAÇÃO: RELATO DE CASO.**

Silva L. G. B.

### **SÍNDROME DE WAARDENBURD: RELATO DE CASO**

Xavier C. M.

### **SÍNDROME DE BLACKFAN DIAMOND: RELATO DE CASO**

Salgado D. M.

## **ABCESSOS HEPÁTICOS – RELATO DE CASO**

Gabriela Alves Monteiro

**Orientador:** Dr . Gustavo Mustafá e Dra Célia Silvany

### **INTRODUÇÃO**

Os abscessos hepáticos são coleções purulentas no parênquima hepático que resultam de infecção bacteriana, fúngica ou parasitária. São o tipo mais comum de abscesso visceral. Diante de um paciente com uma lesão hepática sugestiva de abscesso, é importante fazer o diagnóstico diferencial com outras lesões sólidas do fígado, como cistos, hemangiomas ou tumores.

Os pacientes podem ter como única manifestação clínica a febre, e esta patologia pode fazer parte do leque de diagnósticos diferenciais para febre de origem indeterminada (FOI). Em pacientes pediátricos, os abscessos podem ser causados por migração de corpo estranho pontiagudo que perfure o trato digestivo, mas também podem ser decorrentes de infecção por contiguidade ou por disseminação microbiana hematogênica.

A maioria dos pacientes com lesão hepática sólida é assintomática, com exame físico normal e exames laboratoriais normais. Deve-se identificar os fatores de risco para lesões específicas, e determinar se há achados clínicos que possam estar relacionados à lesão ou à condições predisponentes. Se os exames de imagem não conseguirem fazer o diagnóstico, a lesão pode precisar ser biopsiada ou ressecada. Contudo, deve-se iniciar a terapia antimicrobiana empírica até a obtenção da microbiologia ou na impossibilidade de abordagem da lesão.

Este trabalho foi elaborado por meio de pesquisa de artigos científicos, revisando o que a literatura trás acerca dos fatores de risco, causas, sinais e sintomas, diagnóstico e tratamento dos abscessos hepáticos, principalmente aqueles de origem bacteriana.

### **METODOLOGIA**

O presente trabalho foi elaborado por meio de revisão de prontuário, resgate de exames de imagem realizados pelo paciente e revisão da literatura através dos artigos científicos mais atuais disponíveis na plataforma UpToDate.

## OBJETIVO

Relatar o caso de um paciente com internamento prolongado devido a febre persistente, hepatomegalia e presença de múltiplos pequenos abscessos em fígado aos exames de imagem, sendo notada imagem semelhante também em baço. Tratada para abscesso piogênico, de acordo com as orientações mais atuais presentes na literatura, no ambiente intra-hospitalar, por 6 semanas.

## RELATO DE CASO

### HISTÓRIA DA DOENÇA:

HVGB, 5 anos, feminina, admitida em 08/12/2017, procedente do Hospital Geral de Camaçari, com história de febre iniciada há um mês da admissão, máxima de 40°, frequência diária, associada a palidez cutânea, hiporexia e perda de peso não quantificada. Relato de colúria e acólita fecal na véspera da admissão hospitalar. Nega diarreia, icterícia, vômitos ou outros sintomas. Relatório de transferência hospitalar refere hepatomegalia e anemia. A paciente trás USG de abdome total e TC de abdome que evidencia “diversas formações modulares em fígado, com características de microabscessos, imagem visualizada em baço também”.

TC Hospital Geral de Camaçari (07/12/2017) : múltiplas pequenas formações nodulares hipodensas distribuídas difusamente pelo parênquima hepático, encontrada também no baço que podem corresponder a processo inflamatório/infeccioso (microabscessos?).

### ANTECEDENTES OBSTETRICOS:

G2P2A0, boa aceitação da gestação, realizou pré-natal, nega intercorrências, sem etilismo/tabagismo/uso de drogas, mãe adolescente, PSNV termo, alta hospitalar com a genitora.

### ANTECEDENTES:

DNPM adequado, vacinas atualizadas, triagens neonatais negativas  
Nega alergias, cirurgias, patologias e internamentos prévios.

História familiar: nada digno de nota.

### EXAME FÍSICO DA ADMISSÃO:

Bom estado geral, ativa, reativa, afebril, acianótica, anictérica, hidratada, palidez cutânea e hipocromia de mucosas;

FC 120bpm, FR 24ipm;

Cabeça e pescoço: sem linfonomegalias, sem estase de jugular;

Cardiovascular: precórdio calmo, ritmo cardíaco regular em 2 tempos, sem sopros;

Respiratório: murmúrio vesicular bem distribuído, sem ruídos adventícios;  
Abdome: plano, RHA+, flácido, doloroso a palpação em quadrante superior direito, com fígado palpável a cerca de 6cm do rebordo costal direito e apêndice xifóide;  
Extremidades bem perfundidas, pulsos palpáveis e simétricos, sem edemas;  
Neurológico: orientada, colaborativa, sem déficits focais.

#### SUSPEITA DIAGNOSTICA:

1. Abscesso Hepático
  - 1.1. Amebíase extra-intestinal?
  - 1.2. Abscesso piogênico?

#### CONDUTAS:

1. Solicitados hemograma, hemocultura, screening fecal
2. Iniciado tratamento com Metronidazol, Oxacilina e Ceftriaxone parenterais.

#### EVOLUÇÃO:

Paciente manteve-se estável clinicamente, porém com picos febris diários, mesmo após 14 dias de antibioticoterapia. Optado por reavaliação de imagens.

USG abdome 14/12/17: Fígado de tamanho e forma normais de contornos regulares, com textura ecográfica heterogênea as custas de pequenas imagens hipoeoicas e irregulares, dispersas por todo parênquima hepático, a maior delas medindo 1,5cm em segmento IV, não se observando ectasia das vias biliares intra-hepáticas. Baço apresentando volume e forma normais, com textura ecográfica heterogênea as custas de imagem hipoeoica irregular medindo 0,6cm. ID: imagens nodulares em fígado e baço (abscessos?)

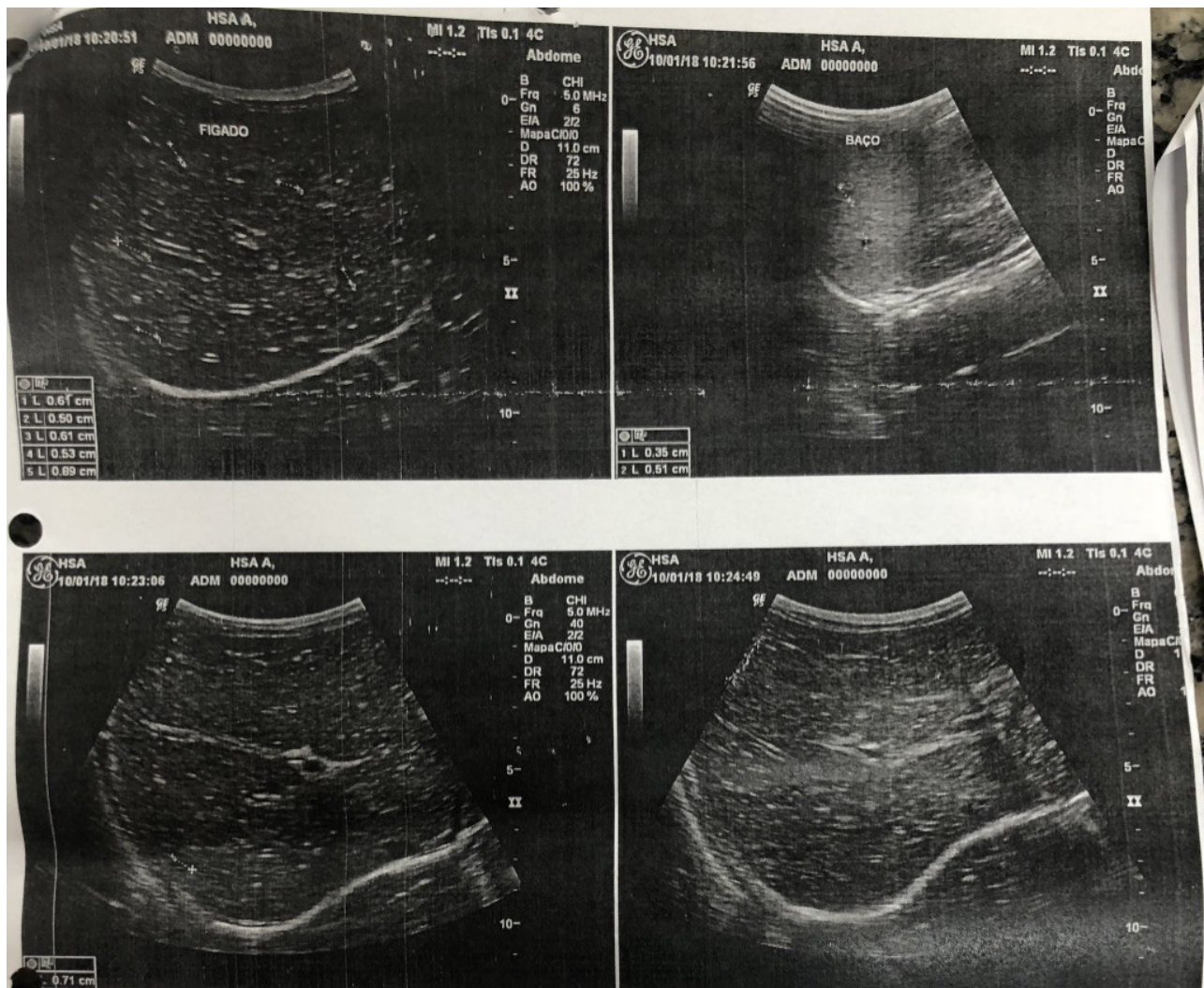
Foi solicitada interconsulta com Cirurgia Pediátrica, avaliada em 20/12/17: "Hepatomegalia 5cm do RCD, esplenomegalia 2cm RCE. SD: 1. Microabscessos hepáticos e esplênicos secundários a infecção do TGI? 2. Pileflebite? 3. Parasitose intestinal? 4. Esquistossomose? Sugerida conduta: 1. Ampliação esquema antibiótico para Vancomicina + Cefepime / 2. Controle USG a cada 14 dias ou se não melhora clínica / 3. Sem conduta cirúrgica (Abscessos > 5cm são possíveis de intervenção cirúrgica)"

Optado por modificar esquema ATB no dia 21/12 para Cefepime + Vancomicina (feito 14 dias de Oxacilina e Ceftriaxone). Mantido Metronidazol até D20.

Realizou TC de abdome em 19/12/17: Análise comparativa ao estudo do dia 07/12/17 de outro serviço - Permanecem estimativamente inalteradas o número de lesões nodulares hepáticas e esplênicas, hipodensas, distribuídas difusamente pelo parênquima, algumas apresentando realce periférico ao meio de contraste, de limites parcialmente definidos. Fígado de dimensões aumentadas, contornos regulares e densidade difusamente heterogênea, na dependência das imagens nodulares, acima descritas. Ausência de dilatação de vias biliares. Baço de dimensões aumentadas, contornos regulares e densidade difusa-

mente heterogênea, na dependência das imagens nodulares, acima descritas. Opinião: nódulos hepáticos e esplênicos, podendo corresponder a processo inflamatório/infeccioso, devendo-se também fazer diagnóstico diferencial com processo neoplásico secundário. Convém relacionar com dados clínicos e laboratoriais e controle com métodos de imagem.

USG abdome 03/01/18: Fígado com discreto aumento de volume, forma normal, com textura ecografia heterogênea na dependência de diminutas imagens anecoicas e hipoeecóicas, a maior delas em lobo direito medindo 0,7cm, não se observando ectasia das vias biliares intra-hepáticas. Baço apresentando iguais características que as do fígado, a maior medindo 0,4cm. ID: hepatomegalia leve. Diminutos nódulos/cistos hepáticos e esplênicos. Correlacionar com dados clínicos e laboratoriais. (imagem a seguir)



Caso foi discutido com CCIH pois a paciente em D7 de Vancomicina e Cefepime (D21 total) mantinha picos febris diários, sendo orientado o retorno do Metronidazol. No dia 05/01 caso foi re-discutido com CCIH, pois a paciente ainda persistia com febre, e evoluía com prostração e hiporexia; serviço orientou suspensão da Vancomicina (D16), manutenção

de Cefepime e Metronidazol, e reavaliação por imagem para a possibilidade de biópsia de alguma das lesões.

Foi submetida novamente a TC de abdome no dia 09/01/18: Fígado de dimensões aumentadas, contornos regulares e densidade heterogênea a custa de lesões nodulares hipodensas, com densidade de partes moles e realce heterogêneo ao meio de contraste, tendo algumas apresentado realce periférico ao meio de contraste, possuindo limites parcialmente definidos e apresentando distribuição randômica pelo parênquima. Ausência de dilatação de vias biliares. Baço de dimensões aumentadas com densidade heterogênea a custa de lesões nodulares de iguais características as anteriormente descritas no fígado.

Opinião: Em comparação com o exame realizado no dia 21/12/17, permanecem inalterados os nódulos hepáticos e esplênicos, podendo corresponder a processo inflamatório/infeccioso, devendo-se também fazer diagnóstico diferencial com processo neoplásico secundário. Convém correlacionar com dados clínicos e laboratoriais e controle com métodos de imagem.

Em 16/01/18 foi avaliada pela Hematologia Pediátrica, pois a paciente também mantinha quadro de anemia, sendo sugerida avaliação com Oncologia e Gastrohepatologia. Hematologia sugeriu causa ferropriva para a anemia (exames laboratoriais em tabela a seguir).

Em 19/01/18 avaliada por Oncologista Pediátrico no Hospital Martagão Gesteira: “Do ponto de vista Oncológico, após exame clínico, historia e imagens, não encontramos neste momento, subsídios para diagnóstico diferencial com patologia da nossa especialidade, dessa forma, sugiro completar esquema antibiótico e manter avaliação seriada com imagem (USG)”.

A paciente permaneceu em uso da antibioticoterapia descrita, e evoluiu afebril a partir do dia 12/01/18. Apresentou também melhora progressiva do apetite, do humor e do grau de atividade.

Foi mantido o uso de Cefepime até D42 (finalizado em 02/02/18). Recebeu alta hospitalar no dia 03/02/18, com agendamento de seguimento com a CIPE para o dia 12/03/18.

Exames laboratoriais realizados: 28/12/17 - sorologias para hepatites, toxoplasmose, citomegalovírus, rubéola, herpes, VDRL, HIV, todas negativas. Screening fecal do dia 28/12/17 negativo. PPD 08/01/18 - negativo. Hemoculturas (12/12/17, 21/12/17 e 05/01/18) negativas.

EXAMES/DATA	06/12/2017	20/12/2017	29/12/17	02/01/18	15/01/18
HB/HT	8,7 / 27,3	9,3 / 28	9,1/27,0	9,8 / 29,8	10,2 / 31,4
VCM/HCM/ CHCM	72 / 23 / 31,9		66,8/22,5/33,7	66,2 / 21,8 / 32,9	64,6 / ? / 32,5
RDW	14,2%		17%	18%	19,1%
LEUCO	15660	10600	15300	15500	5500
SEG / BAST	66,8% / 0	75% / 1%	76%/1%	75% / 1%	49,6% / 0
LINF / ATIP	25,1% / 0	17% / 0	20%/1%	20% / 0	32% / 0
MON / BASO	6,8% / 0,2%	4% / 0	2%/0	3% / 0	8,6% / 0
EOS	1,1%	3%	0	1%	9,5%



EXAMES/DATA	06/12/2017	20/12/2017	29/12/17	02/01/18	15/01/18
PLQ		518000	415000	490000	375000
PCR/VHS		192/x		12/x	48/35
TP / RNI		90% / 1,06			
Reticulocitos					2%
TGO/TGP			23/12	27/10	
GGT			67		
Ur/Cr				16/0,46	
LDH					256

## DISCUSSÃO

Os abscessos intra-abdominais são uma das causas de febre de origem indeterminada (FOI). Os abscessos hepáticos são o tipo mais comum de abscesso visceral, e os piogênicos são mais comuns nas crianças. A paciente em questão apresentava hepatomegalia e sensibilidade no quadrante superior direito, como descrito em alguns casos, mas o sinal mais significativo foi a febre, que está descrito na maioria dos casos. Pode ocorrer náuseas, vômitos, anorexia, perda de peso e mal estar, clínica também presente no caso citado.

A origem desses abscessos pode ser por peritonite com vazamento pela veia porta, ou através de propagação direta de infecção biliar (cálculos biliares, obstrução maligna), ou podem ainda ser decorrentes de feridas cirúrgicas ou penetrantes (migração de corpo estranho ingerido), ou também podem resultar da semeadura hematogênica da circulação sistêmica (ex. infecção monomicrobiana por estreptococo ou estafilococo secundário a endocardite infecciosa). Não foi possível identificar o foco dos abscessos em nosso caso clínico.

Dependendo da origem do abscesso os patógenos podem ser *S. aureus*, estreptococos, *Escherichia coli* e anaeróbios. A maioria dos abscessos hepáticos piogênicos é de causa polimicrobiana (espécies entéricas e facultativas entéricas mistas - mais comuns os gram negativos: *E. coli* e *K. pneumoniae*).

Os pacientes com suspeita de lesão hepática devem ser avaliados por exames de imagem, hemoculturas e aspiração e cultura do material do abscesso. As enzimas hepáticas são geralmente normais nesses pacientes, e a bacteremia detectável é incomum.

O abscesso hepático piogênico não pode ser distinguido de forma confiável do abscesso amebiano por estudos de imagem, podendo ser necessária sorologia e exame de fezes ou aspirado para *E. histolytica*. O abscesso hepático amebiano é a manifestação extra-intestinal mais comum da amebíase. A infecção ocorre por ascensão do sistema venoso portal. Os pacientes podem ter história prévia de disenteria e hepatomegalia dolorosa. Este diagnóstico deve ser considerado, principalmente nos pacientes que vieram de ou vi-

ajaram para uma área endêmica (países africanos, Índia, México e outras partes da América Central e do Sul) nos seis meses anteriores. O curso clínico e a aparência da imagem podem ser difíceis de distinguir do abscesso hepático piogênico.

Outros diagnósticos diferenciais a serem considerados para abscesso piogênico é o abscesso por tuberculose (comum serem múltiplos pequenos abscessos), a candidíase hepatoesplênica (característico serem microabscessos por todo o fígado - comum em pacientes com neoplasias hematológicas), o cisto simples, o tumor necrótico e o biloma. A paciente do HC foi submetida a teste tuberculínico diante da persistência da febre mesmo em curso de tratamento para germes mais comuns.

Como tratamento é indicada a drenagem (percutânea guiada por TC ou USG, cirúrgica aberta, laparoscópica ou por CPRE) - o que não foi possível no caso em questão, devido ao tamanho e quantidade das lesões - e antibioticoterapia (empírica). Pode ser necessário uso posterior de antibiótico oral, e a duração total do tratamento é determinada pela extensão da infecção e pela resposta clínica ao manejo inicial.

Os antibióticos devem ser escolhidos empiricamente, de amplo espectro, até a aspiração do abscesso e resultado da microbiologia do aspirado. A cobertura deve envolver estreptococos, bacilos entéricos gram-negativos e anaeróbios, e também antimicrobiano para *E. histolytica*. O regime de primeira escolha deve incluir uma cefalosporina de terceira geração (Ceftriaxone) ou mais recente associada ao Metronidazol, ou uma combinação de inibidor da betalactamase (ex. Piperacilina-Tazobactam) com ou sem Metronidazol, ou Ampicilina mais Gentamicina mais Metronidazol. Existem também algumas terapias alternativas. O tempo de tratamento vai de 4 a 6 semanas (se o paciente for submetido a drenagem pode ser feita de 2 a 4 semanas). Neste caso clínico, foi descrito como esquema terapêutico inicial Metronidazol + Oxacilina + Ceftriaxone, que foi modificado para Vancomicina + Cefepime + Metronidazol devido a persistência do estado febril e de manutenção de tamanho e quantidade das lesões.

Foi realizado o acompanhamento por meio de exames de imagem, assim como orienta a literatura, devido a persistência da febre e da impossibilidade de drenagem das lesões - a anormalidade radiológica tem resolução mais lenta do que os marcadores clínicos e bioquímicos (pode chegar a 22 semanas).

São fatores de risco para maior mortalidade a necessidade de drenagem cirúrgica aberta, a presença de malignidade e a presença e infecção anaeróbia.

## **CONCLUSÃO**

Diante de um paciente pediátrico com suspeita de abscesso hepático, este deve ser submetido a um exame de imagem que avalie a possibilidade de punção ou ressecção da lesão. O tratamento antimicrobiano não deve ser retardado, sendo escolhido empiricamente com base nos germes mais comuns, e incluindo a cobertura para *E. histolytica*. O tempo de tratamento varia de 2 a 6 semanas, sendo determinado pela resposta clínica do paciente, variando para menos em caso de drenagem do abscesso. Pode ser necessário o acompanhamento das lesões por exame de imagem (ultrassonografia) em alguns casos. A drenagem cirúrgica aberta é um dos fatores que determinam um pior prognóstico ao paciente.

## BIBLIOGRAFIA

1. Joshua Davis, PhD, MBBS, FRACPMalcolm McDonald, PhD, FRACP, FRCPA, Pyogenic liver abscess
2. Karin Leder, MBBS, FRACP, PhD, MPH, DTMHPeter F Weller, MD, MACP, Extraintestinal Entamoeba histolytica amebiasis
3. Wen-Liang Yu, MDYin-Ching Chuang, MD, Invasive liver abscess syndrome caused by Klebsiella pneumoniae
4. Debra L Palazzi, MD, MEd, Fever of unknown origin in children: Evaluation
5. Jonathan M Schwartz, MDJonathan B Kruskal, MD, PhD, Solid liver lesions: Differential diagnosis and evaluation
6. Mark A Gilger, MDAjay K Jain, MD, Foreign bodies of the esophagus and gastrointestinal tract in children

02

## SÍNDROME DE PELE DURA (STIFF SKIN SYNDROME) – RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA

Renata Melo

**Orientadores:** Dra Celia Silvany e Dr Gustavo Mustafá

### RESUMO

Síndrome de Pele Endurecida (Stiff Skin) é uma doença dermatológica rara caracterizada pelo endurecimento da pele que limita os movimentos articulares, presença de hipertricose, atraso do crescimento, mas com desenvolvimento neuropsicomotor normal. O presente trabalho objetiva relatar um caso de Síndrome de Pele Endurecida, cuja apresentação inicial foi rigidez muscular em abdome, progredindo para face, tórax e membros superiores. Tal manifestação é pouco comum na idade do paciente. O diagnóstico é feito através da exclusão de outras doenças, devido a apresentação heterogênea e ausência de achados histopatológicos ou laboratoriais patognomônico. O tratamento é através da fisioterapia motora, possuindo alguma melhora na qualidade de vida.

Palavras-chave: Pele Endurecida, Stiff Skin Syndrome

## **ABSTRACT**

Stiff Skin Syndrome is a rare dermatological disease characterized by skin tightening that limits joint movements, presence of hypertrichosis, growth retardation, but normal neuropsychomotor development. The present study aims to report a case of Stiff Skin Syndrome, whose initial presentation was muscular rigidity in the abdomen, progressing to the face, thorax and upper limbs. Such manifestation is uncommon in the patient's age. The diagnosis is made through the exclusion of other diseases, due to heterogeneous presentation and absence of histopathological or laboratory findings pathognomonic. The treatment is through motor physical therapy, with some improvement in the quality of life.  
Keywords: Stiff Skin Syndrome

## **INTRODUÇÃO**

Síndrome de Pele Endurecida ou Stiff Skin Syndrome (SSS) é uma doença dermatológica do tecido conjuntivo, de etiologia genética, causada pela mutação do gene FBN1 do locus 15q21.1, que regula a produção de citocina pro-fibrótica TGF-beta (fator transformador de crescimento beta). É uma doença rara que se apresenta ao nascimento ou na infância precoce.

É caracterizada pelo endurecimento da pele, mais especificamente, do tecido celular subcutâneo. Esse endurecimento limita os movimentos articulares, principalmente de grandes articulações, como coxa e nádegas, porém pode afetar também ombros e cotovelos, além de restringir a expansão pulmonar. Pode existir também a presença de hipertricose, atraso do crescimento, mas com desenvolvimento neuropsicomotor normal. Não há alterações viscerais, musculares, imunológicas ou vasculares. Possui como tratamento fisioterapia motora e prática de atividade física.

O presente trabalho descreve-se um caso de Síndrome da Pele Endurecida, diagnosticado em um escolar do sexo masculino, com nove anos de idade, com sintomatologia de enrijecimento de tronco, membros superiores e inferiores, porém ausência de alterações neurológicas e viscerais. Após intensa investigação clínica e laboratorial, foi fechado o diagnóstico de SSS.

Realizado uma revisão bibliográfica sobre os sinais e sintomas, diagnóstico, diagnóstico diferencial e tratamento da Síndrome da Pele Endurecida, uma doença rara, com aproximadamente 60 casos descritos na literatura mundial, quando do estudo desse caso  
Palavras Chaves: Pele Endurecida, Stiff Skin Syndrome

## **METODOLOGIA**

As informações foram obtidas por meio de revisão do prontuário médico do paciente, entrevista com o paciente e genitora, registros dos métodos diagnósticos aos quais o paciente foi submetido, sendo exames de sangue, imagem e biópsia e revisão bibliográfica de 1989 a 2018, nas bases de dados Scielo, Pubmed e Science Direct, utilizando as palavras chaves: Síndrome da Pele Endurecida; Stiff Skin Syndrome.

## **OBJETIVO**

Relatar o caso clínico de um paciente internado no Hospital Santo Antônio, de Março a Maio de 2017, portador de uma síndrome de “ rigidez muscular”, dificuldade de movimentação articular generalizada, sendo o diagnóstico de Síndrome da Pele Endurecida, respaldado na biopsia de pele e descarte de outras patologias, em especial a esclerodermia

Revisar a incidência, características clínicas e genéticas, diagnóstico, fatores prognósticos e tratamento do portador dessa patologia

## RELATO DE CASO

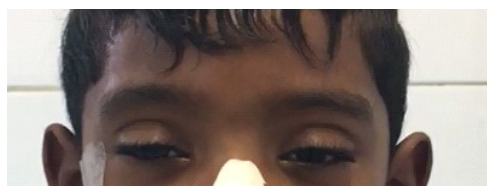
MSO, masculino, 9 anos, natural e procedente de Ipiaú-BA, com queixa de diarreia, associada a dor e rigidez abdominal, que genitora relacionou a ingestão de melancia na merenda escolar. Três dias depois, genitora notou progressão da rigidez muscular para tórax, membros superiores, região cervical e segmento cefálico, associada a dor em grupos musculares acometidos, disfagia e ptose palpebral bilateral. Procurou atendimento médico no município de origem, sendo iniciado Ceftriaxona e Metronidazol, realizados exames complementares e solicitada regulação para unidade de maior complexidade.

Ausência de trismo, opistótono, fotofobia e fonofobia. No interrogatório sistemático, referiu ferimento profundo em pé esquerdo, em arame farpado, após queda em zona rural há um mês, cicatrizado após uso de pomada. Desenvolvimento neuropsicomotor normal, porém ainda está aprendendo a ler e escrever. Cartão vacinal completo, recebeu dois reforços de vacina antitetânica, último há 6 anos.

Ao exame físico: hipertonia de músculos da face, ptose palpebral bilateral, trismo, hipertonia de musculatura em regiões cervicais, mais acentuada em nuca, região torácica, abdominal, supra púbica e glúteos; pele com turgor e elasticidade diminuídos, sem hipertricose, extremidades com restrição de extensão articular em grandes e médias articulações, lesão perfuro cortante em pé esquerdo (Figuras 1,2,3).

Inicialmente tratado para tétano com Penicilina Cristalina, vacina e soro antitetânicos e relaxante muscular e realizado desbridamento de lesão em perna. Evoluiu sem melhora e devido a evolução atípica, com progressão da rigidez para as mãos e os membros inferiores, com dificuldade de movimentar membros superiores e de deambular, foi sendo considerado outros diagnósticos. Exames complementares FAN, CPK, CKMB sem alterações. Realizou capilorosopia periungueal, tomografias de tórax, abdome e crânio sem alterações. Feita biópsia de pele, tecido subcutâneo e fáscia que evidenciou epiderme normal, derme com deposição de mucopolissacarídeo. Anexos cutâneos e fibras elásticas preservadas, o que indicou o diagnóstico da Síndrome da Pele Endurecida (Stiff Skin Syndrome). Paciente recebe alta com encaminhamento para realizar fisioterapia motora três vezes por semana.

Paciente retorna ao hospital, em agosto de 2018, permanecendo internado em enfermaria pediátrica por 5 dias, para realização de exames de controle. Paciente estava realizando fisioterapia motora duas vezes por semana, sendo descontinuada por dificuldade de marcação em cidade de origem. Menor estava em bom estado geral, sem alterações nos exames laboratoriais e ao exame físico, apresentou melhora significativa da rigidez da pele, porém permanecendo em membros superiores tórax e abdome e com melhora significativa da amplitude de movimentos (Figuras 4 e 5).



Figuras 1,2,3: a rigidez da pele levando a dificuldade de movimentos, flexão e extensão, curvar pescoço, abrir pálpebras



Figura 4, 5: extensão e flexão de membros superiores observada após retorno hospitalar

## DISCUSSÃO

Síndrome de Pele Endurecida é uma doença incomum do tecido conjuntivo descrita pela primeira vez em 1971 por Esterly e Mc Kusik, sendo pouco conhecida, apenas 52 casos publicados até 2016 no banco de dados do Pubmed, e por isso, frequentemente diagnosticada erroneamente como esclerodermia sistêmica.

Ocorre em homens e mulheres, sem predileção por raça, porém a maioria dos casos foram descritos no continente europeu, havendo alguns relatos em paciente afrodescendente, chinês e caucasiano. Existe associação com história familiar em aproximadamente 40% dos casos, sendo 32% consanguíneos.

Possuía patogênese desconhecida até recentemente, quando foi descoberto em 2010 por Loeys BL, que a doença ocorre em pacientes com mutação no gene fibrilina-1 (FBN1), gene modificado também em pacientes com síndrome de Marfan. O FBN1 está envolvido na formação de microfibras, formando os polímeros de fibrina, que juntamente com a elastina, formam as fibras elásticas. Essa mutação leva a um acúmulo desorganizado de microfibras na derme, o que provoca ativação anormal do fator de crescimento transformador (TGF), que é capaz de promover a deposição de colágeno na derme. O excesso de TGF leva a um acúmulo de colágeno na derme, subcutâneo e célula tecidual de fáscia muscular.

Pode estar presente desde o nascimento ou desenvolver nos primeiros anos de vida, com curso lentamente progressivo do endurecimento da pele. Existem dois tipos da SSS: a Síndrome Paraná, ou autossômica recessiva, com associação de consanguinidade, caracterizada por pior evolução clínica, com acometimento cutâneo difuso, hiperpigmentação, alterações sistêmicas, alterações pulmonares restritivas, e retardo de crescimento. Outro tipo, a Distrofia Facial Congênita (DFC), ou autossômica dominante, que acomete isoladamente áreas de fáscia abundante, como glúteo e região femoral, com menor manifestações sistêmicas. O nosso paciente não apresentou sintomas ao nascer sendo percebido de forma gradual, não tendo histórico familiar. A Síndrome da Pele Endurecida é uma doença caracterizada pelo enrijecimento de pele, principalmente de áreas de fáscia abundante; limitações de movimentos articulares em 96% dos casos, principalmente de coxa e nádegas. Possui apresentação clínica variável como hipertricose leve e variável até 52% dos pacientes; contraturas de membros superiores e inferiores,

podendo afetar em menor grau ombros e cotovelos, ou restringir a expansão pulmonar, atraso do crescimento em até 44% dos casos, sem alteração no desenvolvimento neuropsicomotor, postura típica na ponta dos pés (“tiptoe”), acentuação da lordose lombar. Não há envolvimento visceral, muscular, hiper-reatividade vascular e/ou anormalidades imunológicas.

Possui critérios, não patognomônicos, que auxiliam diagnóstico da síndrome, que são:

1- Condição hereditária, não encontrada nesse caso

2- espessamento cutâneo pétreo mais proeminente em áreas de fáscia abundante como nádegas e coxas,

3- Limitação da mobilidade articular secundária ao espessamento da pele sobrejacente,

4- Ausência de mucopolissacarídeos urinários,

5- Hipertricose leve e variável, não notado nesse paciente

Porém a doença continua sendo um diagnóstico de exclusão, visto sua apresentação heterogênea e ausência de achados histopatológicos ou laboratoriais patognomônico.

O estudo histopatológico da pele evidenciou, epiderme normal, graus variados de fibrose não inflamatória da derme e do tecido celular subcutâneo, com a presença de mucopolissacarídeos entre as fibras de colágenos nos estágios iniciais, levando ao endurecimento da pele e à interferência no movimento das articulações subjacentes. Tecido celular subcutâneo sem alterações e preservação dos vasos sanguíneos e apêndices cutâneos. A fáscia pode ou não estar espessada. Músculos e fibras elásticas não foram afetadas (Figura 6).

Possui como diagnósticos diferenciais morfeia (esclerodermia localizada), fascíte eosinofílica, hialinose sistêmica infantil, síndrome de Winchester, dermatopatia restritiva, mucopolissacaridoses, tétano e a esclerodermia, como principal diagnóstico diferencial. Contudo difere-se por não apresentar comprometimento sistêmico e ausência de marcadores inflamatórios.

Ainda não há tratamento definitivo, sendo observado alguma melhora da qualidade de vida, dependendo do tempo de doença, através da fisioterapia motora e prática de exercícios físicos, com alguma redução das deformidades e melhora nas limitações de movimentos. O uso de drogas imunossupressoras, corticoterapia, Psoralenos e Penicilamina foi utilizado em alguns casos na tentativa de tratamento, porém devido ao maior risco de doenças e evolução para sepse, foi contraindicado.

Conclusão: Deve se pensar em Síndrome da Pele Endurecida na presença de endurecimento da pele com ou sem comprometimento da mobilidade articular. O diagnóstico precoce influencia significativamente no prognóstico e na qualidade de vida do paciente.

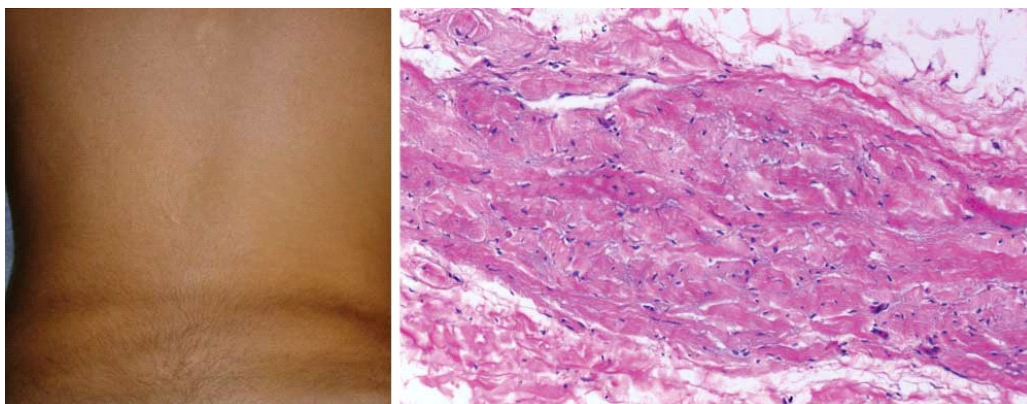


Figura 6: histopatológica com fáscia espessa

## BIBLIOGRAFIAS

1. Jablonska S, Schubert H, Kikuchi I: Congenital fascia dystrophy: Stiff skin syndrome. A human counterpart of the tight skin mouse. *J Am Acad Dermatol* 1989; 21:943–950.
2. Gilaberte Y, Saenz-de Santamaria MC, Garcia- Latasa FJ, et al: Stiff skin syndrome: A case report and review of the literature. *Dermatology* 1995;190: 148–151.
3. Helm TN, Wirth PB, Helm KF: Congenital fascial dystrophy: The stiff skin syndrome. *Cutis* 1997; 60:153–154.
4. Richard, MA, Grob J, Chamson A, et al. Physiopathogenic investigations in a case of familial stiff-skin syndrome. *Dermatology* 1998; 197:127-131.
5. Morell DS, Challgren E, Nijhawan A, et al. Two cases for diagnosis: asymmetric childhood scleredema or stiff skin syndrome? *Pediatric Dermatology* 2003; 20: 350-355.
6. Mat C, Kalayciyan A, Arzuhal N, et al. Stiff skin syndrome: a case report. *Pediatric Dermatology* 2003; 20: 339-341.
7. Lara PSV, Costa CMF, Spelling PF, et al. Síndrome da pele endurecida: relato de caso e revisão da literatura. *Pediatria (São Paulo)* 2001; 23: 264- 268.
8. Sybert, VP. Stiff Skin. *Oxford Monographs on Medical Genetics* nº 33. New York: Oxford University Press;1997; 480 – 483.
9. Geng, S, Lei, X, Toyohara, JP, Zhan, P, et al. Stiff skin syndrome: Case Report. *JEADV* 2006; 729-732.
10. Jablonska S, Blaszczyk M. Stiff skin syndrome is highly heterogeneous, and congenital fascial dystrophy is its distinct subset. *Pediatric Dermatology* 2004; 21: 508-510.
11. Jablonska S, Blaszczyk M. Scleroderma-like indurations involving fascias: an abortive form of congenital fascial dystrophy (stiff skin syndrome). *Pediatric Dermatology* 2000; 17: 105-110.
12. Jablonska S, Fidzianska A. Congenital fascial dystrophy: Abnormal composition of the fascia. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43: 797-802
13. Pages ON, Maliszewicz P, Lefebvre F, et al. Visceral involvement in stiff skin syndrome. *Pediatric Dermatology* 2007; 24: 327.
14. Liu T, McCalmont TH, Frieden IJ, et al. The stiff skin syndrome: case series, differential diagnosis of the stiff skin phenotype, and review of the literature. 2008 Oct;144(10):1351-9.
15. Cat I, Rodrigues-Magdalená N I, Parolin-Marinoni L, Wong M P, Freitas O T, Malfi A, Costa O, Esteves L, Giraldo D J. Paraná hard-skin syndrome: study of seven families. *Lancet* I: 215-216, 1974.
16. Ferrari D, Rossi R, Donzelli O. Stiff-skin syndrome *Chir Organi Mov.* 2005 Jan-Mar; 90(1):69-73.



## SÍNDROME DA PELE ESCALDADA

Abílio Ferreira Costa Neto

**Orientador:** Dra Rayana Murta

### RESUMO

A síndrome da pele escaldada estafilocócica se manifesta por bolhas na pele, principalmente no tronco e nas extremidades. Pacientes também costumam apresentar irritabilidade e febre – por serem comuns, esses eventos que podem encobrir o diagnóstico do quadro. O problema inicia com eritema cutâneo. As primeiras bolhas surgem dentro de 24 e 48 horas, quando a bactéria *Staphylococcus aureus* do grupo II produz exotoxinas A e B – que se ligam à zona granulosa da epiderme. A bactéria ainda se instala em ferimentos, valendo-se do sistema imunológico debilitado. Se não for tratada, a síndrome pode levar a óbito. Por isso, o diagnóstico clínico minucioso é decisivo para o melhor prognóstico, inclusive reduzindo taxa de mortalidade da doença.

Palavra-chave

Pele, escaldada, estafilococica, bolhas, criança.

### INTRODUÇÃO

A Síndrome da Pele Escaldada ocorre quando há quebra das barreiras protetoras de pele, o que facilita a infecção pelo *Staphylococcus aureus* do grupo II. Ele leva a produção de duas exotoxinas, A e B, que se ligam a zona granulosa da epiderme, causando uma clivagem superficial intra dérmica.

A doença costuma acometer crianças até os 5 anos de idade, e é caracterizada por lesões bolhosas disseminadas pelo corpo, decorrentes da ação dessas toxinas bacterianas cujo mecanismo de ação ainda é incerto. A função renal imatura pode contribuir para o clareamento deficiente das endotoxinas, contribuindo para a doença mais extensa. O diagnóstico é essencialmente clínico e deve-se sempre realizar o diagnóstico diferencial com outras doenças bolhosas. O que auxilia na diferenciação com outras patologias é que, na síndrome estafilocócica da pele escaldada, as membranas mucosas são poupadas. Pode ser realizada biópsia para confirmação diagnóstica, em que o histopatológico demonstrará clivagem alta da bolha, ao nível da camada granulosa intraepidermica. Também pode ser realizada a cultura da lesão para detecção do agente etiológico.

O prognóstico em crianças é excelente, mesmo sem tratamento específico, sendo que a taxa de mortalidade pode variar de 2 a 3%, e a síndrome da pele escaldada pode apresentar regressão espontânea em um espaço de tempo de 2 a 3 semanas, dependendo da concentração e atuação da toxina no sangue e da reação do hospedeiro. Suas complicações mais comuns são desidratação, choque, hipotermia, infecções

secundárias, sepses, invalidez e até a morte. O tratamento precoce com antibióticos é capaz de erradicar a doença que possui origem infecciosa, bem como evitar a progressão da esfoliação.

## **METODOLOGIA**

Esse trabalho é descritivo e teve como base uma pesquisa bibliográfica de artigos científicos publicados no SCIELO tendo como objetivo descrever a patologia dando ênfase ao diagnóstico e tratamento para que possa contribuir no seu reconhecimento e realização imediata de cuidados necessários.

## **OBJETIVO**

Descrever através de revisão bibliográfica, o diagnóstico e o tratamento de uma das principais emergências dermatológicas em crianças, com o intuito de contribuir para a redução de sequelas e até de óbitos desencadeados por esses agravos.

## **RELATO DE CASO**

Paciente sexo masculino, KQRS, 2 meses e 6 dias, natural de Olímpia-SP, procedente de Serra do Ramalho – Bahia, com histórico de secreção ocular desde o nascimento, onde fez uso de colírio por 15 dias sem melhora do quadro e lesões no corpo que aumentaram com aparecimento de pápulas e bolhas evoluindo para crostas e descamação, a princípio em face e posteriormente com extensão crânio-caudal. Procurou atendimento médico onde foi liberado com o uso de Vaselina. Após 5 dias sem melhora do quadro procurou novamente atendimento médico em Bom Jesus da Lapa devido a fissuras sangrantes, febre, vômitos e tosse onde foi internado fazendo uso de Cefalotina e regulado para Barreiras – Bahia. Neste hospital foram introduzidos dersenil, hidrocortisona, banho com amido de milho e óleo de girassol sendo transferido para esta unidade.

Na admissão da enfermaria foi solicitado vaga na CTIP com quadro de hipotermia, desidratação, acidose metabólica e com a pele friável onde ficou internado do dia 03 a 14/08, recebendo alta para enfermaria.

Fez uso de morfina em bolus para banho durante o internamento. Foi modificado o antibiótico para Cefepime e Clindamicina.

**CULTURA DE CATETER POSITIVO PARA KLEBSIELA BETA LACTAMASE DE ESPECTRO ESTENDIDO SENSÍVEL A MEROPENEM E AMICACINA**

No dia 17/08 deu entrada novamente na CTIP por anemia e insuficiência respiratória necessitando de suporte de oxigênio e transfusão de concentrado de hemácias.

Recebeu alta para enfermaria dia 22/08 com melhora parcial do quadro. No dia 24/08 é novamente transferido para a CTIP por insuficiência respiratória e acidose metabólica sendo intubado na admissão em uso de dobutamina. Foi avaliado pela Cardiologia Pediátrica dia 25/08 onde foi realizado um ECOCardiograma sendo evidenciado uma vegetação no teto do átrio direito medindo 5,2X2,9 mm com função de ventrículo esquerdo preservado.

No dia 15/09 foi transferido para enfermaria pediátrica em uso de Vancomicina, Polimixina E e Anfotericina B.

Hemocultura: 24/08 Klebsiella Pneumoniae Carbapenemase sensível a Polimixina E.

No dia 05/10 foi evidenciado uma atelectasia em ápice de Hemitorax direito.

Recebeu alta hospitalar dia 18/10..

## **DISCUSSÃO**

A colonização bacteriana inicial geralmente ocorre nas narinas, na nasofaringe, na conjuntiva, no trato urinário ou no trato gastrointestinal, na região umbilical (principalmente em neonatos), no sangue ou na própria pele. Por isso, a produção das exotoxinas produzidas pelo *Staphylococcus aureus* origina-se de focos de infecção nasofaríngea ou, localmente, das lesões do impetigo bolhoso. A pele, inicialmente, encontra-se eritematosa e dolorosa à palpação; após, apresenta-se com eritema difuso e descamação que acaba por deixar extensas áreas desnudas compondo o aspecto de pele escaldada. As bolhas possuem predileção por áreas de fricção, como tronco e extremidades, e as erosões podem ocorrer em locais extensos, resultando em lesões abertas e dolorosas que podem servir de portas de entrada para outros agentes invasores. A doença em sua forma clássica, é também conhecida como Doença de Ritter e se apresentará de forma generalizada, com pródromos de mal estar, irritação, febre e eritema cutâneo que evolui de 24 a 48 hrs para bolhas flácidas por toda pele. Sua forma mais leve é localizada e também conhecida como impetigo bolhoso. Possui, geralmente, bom prognóstico, e devido à clivagem superficial da epiderme as lesões costumam evoluir com pouca ou nenhuma cicatriz.

O tratamento, assim como no caso apresentado, deve ser sempre realizado, com agentes antimicrobianos. São recomendados também banhos e compressas para desbridamento da epiderme superficial necrótica. Agentes antimicrobianos tópicos, sulfadiazina de prata, bacitracina, mupirocina estão indicados, para infecções localizadas, mantendo-se o cuidado de se evitar o uso de tópicos sensibilizantes. Em casos de erupções menos extensas podem ser usados antibióticos orais, porém na forma generalizada, como no caso relatado, é necessária internação em UTI para monitorização, hidratação endovenosa, controle da termorregulação, adequado controle da dor e febre, cuidados tópicos das feridas e antibioticoterapia endovenosa com drogas que cubram possível resistência bacteriana. Para crianças pode ser usada oxacilina por um período mínimo de sete dias. Também pode ser utilizada a vancomicina quando em superinfecções ou em pacientes alérgicos a penicilina, devendo ser ponderada a necessidade do uso de um aminoglicosídeo. Deve-se evitar o uso de esteroides e anti-inflamatórios não hormonais, por piorarem respectivamente a função imune e renal. As complicações mais comuns dessa síndrome são desidratação, choque, sepse, hipotermia, infecções secundárias, invalidez e até a morte.

## **CONCLUSÃO**

Entendo que a apresentação de um tema de alta morbimortalidade como esse, possa colaborar para a melhora de seu prognóstico mais rápido e da procura precoce pelo tratamento mais indicado.

## **BIBLIOGRAFIA**

1. PELLEZ C, GARCIA PCR. SINDROME DA PELE ESCALDADA ESTAFILOCOCCICA EM CRIANÇAS. SCI MED. 2004
2. RANDALL W KING, MD. SINDROME DA PELE ESCALDADA ESTAFILOCOCCICA EM MEDICINA DE EMERGENCIA. MEDSCAPE REFERENCE. MAIO DE 2010.
3. SOUZA CS. INFECÇÕES DE TECIDOS MOLES-ERISPELA. CELULITE. SINDROMES INFECCIOSAS MEDIADAS POR TOXINAS. MEDICINA, RIBERÃO PRETO.
4. TRATADO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA – 4º EDIÇÃO
5. TRATADO DE PEDIATRIA – NELSON – 20º EDIÇÃO

## **ABCESSOS RENAIIS EM CRIANÇA DE 1 ANO E 3 MESES**

Helena Cristina de Almeida Andrade Costa

**Orientadoras:** Dra. Maria de Nazaré de Moura Requião e Dra Célia Maria Stolze Silvano

### **RESUMO**

Abscessos renais são graves, mas incomuns, especialmente em idade pediátrica. Por isso, apresentamos o caso de um paciente pediátrico, previamente hígido que teve pielonefrite com febre persistente, diarreia e vômitos, que evoluiu com distensão abdominal, edema palpebral e de MMII. Manteve febre e irritabilidade mesmo após 6 dias de antibioticoterapia venosa, o que levou a um exame ultrassonográfico de rins e vias urinárias que evidenciou abscesso em rim esquerdo. Por proporcionar melhor contraste tecidual, foi optado pela realização de Tomografia Computadorizada de abdome, que revelou abscessos renais em ambos os rins. Em vista da natureza difusa e dimensões de suas lesões, o paciente não foi candidato a drenagem ou cirurgia percutânea. Ele fez uma redução acentuada dos abscessos após terapia antibiótica conservadora de longa duração.

Palavras-chave: Abscesso renal. Pielonefrite. Criança.

### **ABSTRACT**

Renal abscesses are serious, but uncommon, especially in pediatric age. Therefore, we present the case of a pediatric patient, who already presented pyelonephritis with persistent fever, diarrhea and vomiting, which evolved with abdominal distension, eyelid edema and LLL. It maintains fever and irritability even after 6 days of venous antibiotic therapy, which led to an ultrasound examination of the kidneys and urinary tract evidencing abscess in the left kidney. By means of the best tissue contrast, it was provided by computed tomography of the abdomen, which renal abscesses in both kidneys. In view of the nature and its actions, the patient was not a candidate for percutaneous surgery or surgery. He did a marked reduction of abscesses after conservative long-term antibiotic therapy.

Keyboards: Abscess renal. Pyelonephritis. Child.

## **INTRODUÇÃO**

Abscessos renais são definidos como coleções de material purulento decorrente da destruição e liquefação de uma porção bem delimitada de parênquima renal. Considerada uma forma grave de infecção renal, incomum em idade pediátrica.

O desenvolvimento do abscesso renal pode ser por disseminação hematogênica, o que leva a um abscesso cortical ou a uma infecção ascendente da bexiga, que envolve principalmente a medula(9). Podem estar associados a diferentes condições predisponentes: doenças do trato urinário obstrutivas ou infecciosas, diabetes mellitus, uso endovenoso de drogas ilícitas, trauma, cirurgia abdominal ou urológica recente e imunodepressão como no câncer ou AIDS(6).

Os agentes responsáveis por este tipo de infecção variam conforme o mecanismo fisiopatológico implicado. Os abscessos originados por via hematogênica têm como agente mais frequente o *Staphylococcus aureus*, enquanto aqueles que se desenvolvem por via ascendente, habitualmente como complicação de pielonefrite aguda, são provocados por bacilos gram-negativos e *Enterococcus*(2,3).

A sintomatologia caracteristicamente vaga de abscessos renais, podendo consistir em febre, náuseas, vômitos, dor abdominal, no flanco ou lombar, massa abdominal palpável (se abscesso volumoso), queda do estado geral, motiva muitas vezes ao atraso no diagnóstico (1,2,3,4,5).

O estudo analítico revela habitualmente leucocitose e aumento da velocidade de sedimentação e proteína C reativa (PCR), a tira-teste urinária apresenta leucocitúria e nitritúria e as culturas de sangue e urina podem ser ou não positivas (2).

O diagnóstico diferencial inclui nefronia lobar aguda, pielonefrite aguda complicada por necrose papilar, pielonefrite enfisematosa, malacoplasia, tuberculose ou carcinomas. Embora raro, carcinoma de células renais ou o tumor de Wilms pode ter uma apresentação semelhante, e assim um diagnóstico adequado é necessário(10).

A confirmação diagnóstica é feita por exames de imagem. A ultrassonografia renal detecta a presença de uma ou mais coleções hipocogênicas no parênquima renal, enquanto a tomografia computadorizada (TC) confirma o diagnóstico e permite caracterizar mais detalhadamente a ou as lesões (3,4).

O tratamento dos abscessos renais consiste na administração de antibióticos de largo espectro por via endovenosa (EV), durante nunca menos de três a quatro semanas, associada ou não a drenagem percutânea ou cirúrgica, conforme o tamanho e a evolução clínica. Alguns autores defendem a drenagem em todos os casos(4), enquanto outros consideram que abscessos pequenos (menores do que 3 a 5 cm) e com boa resposta terapêutica podem ser tratados unicamente com antibioterapia (2,3,6,7,8). A nefrectomia deve ser a última alternativa terapêutica, quando as outras medidas não resultam e a sobrevivência do próprio doente é colocada em risco (3).

## **METODOLOGIA**

Trata-se de um estudo descritivo, de um uma criança do sexo masculino, observada durante o período de internamento no Hospital Santo Antônio entre Novembro e Dezembro de 2017. Os dados foram coletados através de revisão de prontuário médico, entrevista com a genitora, observação do paciente e revisão da literatura.

## **OBJETIVO**

Relatar um caso de Abscessos renais como complicação da Pielonefrite aguda, com o objetivo de descrever uma patologia com evolução rara em crianças, dando ênfase no

diagnóstico e tratamento precoce para que possa contribuir na realização imediata de cuidados necessários e um desfecho adequado.

## RELATO DE CASO

LSS, masculino, 1 ano e 3 meses de idade, negro, natural e procedente de Salvador-Bahia, previamente hígido, com quadro iniciado por febre (TAX 38°C), diarreia e evoluiu com vômitos no dia seguinte. No dia 04/11/17, procurou o de emergência, onde foram prescritos Cefalexina (50mg/Kg/dia) e Ibuprofeno (5mg/Kg/dose) para serem usados no domicílio. Porém, apresentou piora do quadro, com manutenção da febre e aparecimento de distensão abdominal associada a edema discreto palpebral e de MMII. No dia 06/11/17, retornou ao serviço de urgência, onde foi prescrito Ceftriaxone (100mg/Kg/dia), sintomáticos, solicitado exames laboratoriais que analiticamente apresentavam leucocitose de  $29.1 \times 10^3$  células/L com neutrofilia (84,4%) e na tira-teste urinária foi detectada leucocitúria, proteinúria e presença de numerosos piócitos e bactérias, sendo solicitada regulação para enfermaria pediátrica. No dia 09/11/17, foi admitido no Hospital Santo Antônio com suspeita de Infecção do trato urinário, sendo solicitados novos exames laboratoriais que identificaram leucocitose de  $18.2 \times 10^3$  células/L com neutrofilia (63%), uréia sérica 10mg/dL, creatinina sérica 0,4mg/dL, VHS 55mm e na tira-teste urinária foi detectada leucocitúria, vestígios de proteínas e presença de 26 piócitos/campo e algumas bactérias, urocultura negativa e Radiografia de tórax normal e mantido Ceftriaxone (100mg/Kg/dia). Durante internamento, foi realizado Ultrassonografia de aparelho urinário, que evidenciou imagem cística, de parede espessada, conteúdo hipocóico, em terço médio, abaulando a capsula renal, sua parte interna medindo 1,56 x 1,23 x 1,88 cm, laudado como imagem compatível com abscesso renal em rim direito e impossibilidade de afirmar presença de abscesso renal em rim esquerdo. Optando-se por realizar Tomografia Computadorizada de abdome total (FIGURA 1 E 2), que confirmou a presença de imagens nodulares hipodensas dispersas pelas corticais de ambos os rins (maior a esquerda localizada na cortical do terço médio medindo 3,4 x 2,1 cm sem plano de clivagem definido com o psoas e a maior a direita também localizada na cortical do terço médio medindo 2,5 x 1,6 cm) compatíveis com abscessos renais e nefrograma estriado renal bilateralmente sugestivo de Pielonefrite. Avaliado pela equipe de Cirurgia pediátrica do hospital, foi orientado ampliar o esquema terapêutico com a adição de Metronidazol (30mg/Kg/dia) em 15/11/17 e informado que não havia necessidade de abordagem cirúrgica para drenagem até o momento por afirmar que não havia indicação já que os abscessos apresentavam pequenas dimensões. No mesmo dia, foi realizado novo estudo analítico, que revelou ausência de leucocitose e PCR 96 mg/L. Com manutenção da febre após 3 dias de alteração no esquema de antibioticoterapia, foi suspenso Ceftriaxone, mantido Metronidazol (30mg/Kg/dia) e adicionado Cefepime (50mg/Kg/dose) no dia 16/11/17. Foi solicitado que o paciente fosse transferido para o leito de isolamento e manutenção da vigilância do paciente. Após avaliação da curva febril e discussão com preceptoria juntamente com a equipe de Cirurgia Pediátrica, foi suspenso o esquema terapêutico anterior e iniciado Tazocim (100mg/Kg/dose) e Vancomicina (60mg/kg/dia) no dia 20/11/17, sendo orientado por Nefropediatra manter até completar 28 dias desse novo esquema de antibioticoterapia. Paciente evoluiu afebril a partir do dia 20/11/17, sem apresentar mais diarreia, vômitos ou irritabilidade. Realizou ainda estudo de imunidade que excluiu imunossupressão e apresentou hemocultura negativa. Porém, no dia 25/11/17, voltou a apresentar picos diários de febre, associado a rinorreia hialina, obstrução nasal e tosse produtiva. Foi realizada nova Tomografia computadorizada de abdome (FIGURA 3 E 4) para controle, evidenciando redução acentuada nas dimensões e número das imagens nodulares hipodensas dispersas pelas corticais de ambos os rins (maior a esquerda medindo 1,6 x 1,4 cm e a maior a direita medindo 1,0 x 1,4 cm)

compatíveis com abscessos renais em resolução e manutenção de nefrograma estriado renal bilateralmente compatível com Pielonefrite. Paciente manteve-se afebril desde o dia 30/11/17, com diminuição do VHS (30mm), mas aumento do PCR (192 mg/dL) e finalizou antibioticoterapia em 18/12/17, recebendo alta hospitalar com bom estado geral e sem queixas. Após a alta hospitalar, o paciente manteve acompanhamento no ambulatório de Nefrologia Pediátrica no mesmo serviço, sem apresentar mais queixas, tendo alta do ambulatório após duas consultas.

Figura 1 – TC abdome corte coronal.

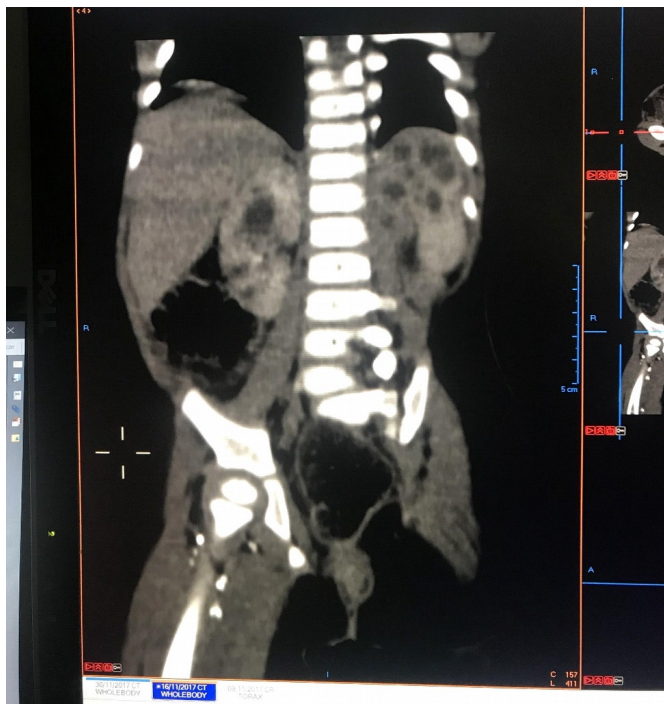


Figura 2 – TC Abdome corte transversal.

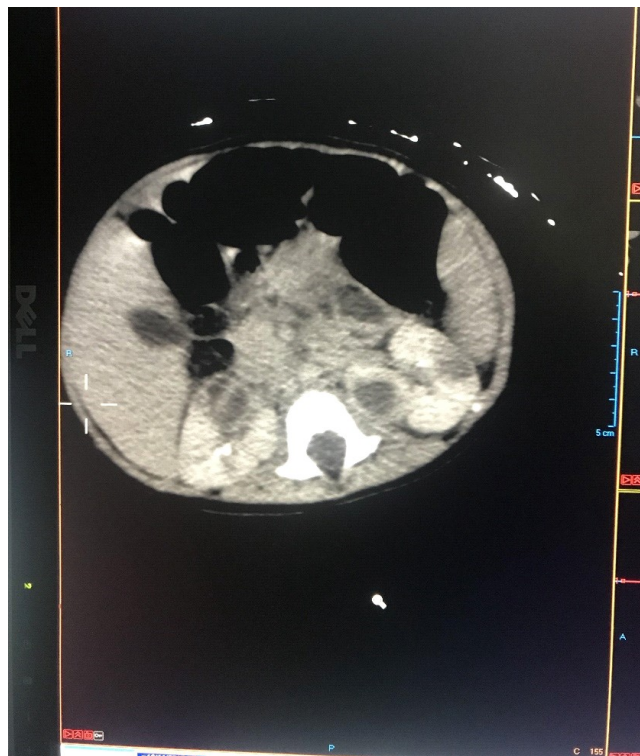


Figura 3 – TC Abdome corte coronal.



Figura 4 – TC abdome corte transversal.



## **DISCUSSÃO**

Os abscessos renais são raros, especialmente em idade pediátrica, podendo ocorrer como complicação de uma Pielonefrite Aguda, como o caso apresentado. Mas essa hipótese diagnóstica nem sempre é pensada de imediato, apenas quando não há resposta clínica, mesmo com tratamento de amplo espectro. A possibilidade da realização dos exames de imagem, foi fundamental para elucidação diagnóstica. Após investigação, foi observado, como encontrado na revisão de literaturas, que a maioria das crianças com abscessos renais não apresenta fatores predisponentes assim como aconteceu com esse paciente.

As dificuldades diagnósticas são clínicas, nos exames complementares e nos de imagem. Ocorrem principalmente com febre de origem obscura e sintomas vagos. A análise da urina pode ser normal, principalmente se a infecção foi por via hematogênica. A ultrassonografia pode não estabelecer o diagnóstico e a tomografia pode definir com mais precisão e quantificar sua extensão, permitindo optar entre tratamento conservador ou drenagem cirúrgica.

A grande dificuldade nesse caso clínico foi a manutenção da febre por um longo período, o que gerou mudança do esquema de antibioticoterapia algumas vezes. Além disso, a criança teve períodos que se apresentava afebril e retornava a apresentar picos devido a outras infecções associadas que foram fatores de confusão nesse caso no primeiro momento. Situação resolvida quando a mesma foi tratada em leito de isolamento.

Os achados da tira-teste urinária e a clínica foi sugestiva de infecção ascendente. Mas através da realização da TC se chegou ao diagnóstico final de Pielonefrite Aguda multifocal complicada com abscessos renais na região cortical, imagem na localização que fala a favor de disseminação hematogênica segundo revisão de literatura. De forma empírica, a antibioterapia EV de largo espectro é a terapêutica a ser adotada perante o diagnóstico de abscesso renal, pois nem sempre tem como saber ao certo a via que causou essa complicação.

O tratamento prolongado apenas com antibioticoterapia foi eficiente, apresentando redução acentuada nas dimensões e número dos abscessos. A abordagem cirúrgica foi reservada apenas se houvesse falha terapêutica, o que não precisou ser feito já que o paciente apresentou resposta satisfatória.

No presente caso clínico, optou-se inicialmente por alargar o espectro antibiótico empiricamente. No entanto, por causa da recorrência da febre, alterou-se novamente o esquema antibiótico administrado e obteve-se assim melhora progressiva do quadro com resolução quase completa dos abscessos antes da alta. De acordo com outros autores, confirmamos que a antibioterapia EV durante quatro a seis semanas é eficaz no tratamento de abscessos renais e deve ser por isso a primeira escolha.

Como descrito anteriormente, o paciente evoluiu bem e se manteve assintomático após a alta hospitalar. O acompanhamento ambulatorial com o serviço de Nefrologia Pediátrica, posteriormente, foi fundamental para estabelecer a confirmação da resolução do quadro.

## **CONCLUSÃO**

Deve-se pensar em Abscessos renais sempre que houver o diagnóstico de Pielonefrite sem melhora clínica em 48 horas após estabelecida antibioticoterapia adequada. O diagnóstico precoce é importante para que o paciente não evolua para quadros graves de septicemia e morte por falência múltiplas dos órgãos.



## BIBLIOGRAFIA

1. Laufer J, Grisaru-Soen G, Portnoy O, Mor Y. Bilateral renal abscesses in a healthy child. *Isr Med Assoc J* 2002; 4: 1150-1.
2. Cheng CH, Tsai MH, Su LH, et al. Renal abscess in children: a 10-year clinical and radiologic experience in a tertiary medical center. *Pediatr Infect Dis J*. 2008 Nov; 27(11): 1025-7.
3. Gonzales ET, Kaplan SL. Renal Abscess. In: Feijin R, Cherry J, Demler-Harrison G, Kaplan S. *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. 5 ed. Philadelphia: Saunders, 2004: 555-9. 1. 2. 3. th 4. 5. 6. 7. 8.
4. Angel C, Shu T, Green J, Orihuela E, Rodriguez G, Hendrick E. Renal and perirenal abscesses in children: proposed physio-pathologic mechanisms and treatment algorithm. *Pediatr Surg Int* 2003; 19: 35-9.
5. Chaudhry S, Bolt R. Bilateral renal abscess in a previously healthy 11-year-old girl. *Eur J Pediatr* 2010; 169: 1423-5.
6. Fernandes R, Duarte P. Perinephric and renal abscesses in children: a study of three cases. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2002 Nov-Dez; 44(6): 341-4.
7. Lee SH, Jung HJ, Mah SY, Chung BH. Renal Abscesses Measuring 5 cm ou Less: Outcome of Medical Treatment without Therapeutic Drainage. *Yonsei Med J* 2010; 51(4): 569-73.
8. Siegel JF, Smith A, Moldwin R. Minimally Invasive Treatment of Renal Abscess. *J Urol* 1996; 155: 52-5.
9. Taksande AM, Vilhekar K Y. Renal abscess in a child with sickle cell anemia. *Saudi J Kidney Dis Transpl [serial online]* 2009 [cited 2018 Sep 29]; 20; 282-4 Available from: <http://www.sjkdt.org/text.asp?2009/20/2/282/45580>.
10. Comploj, E., Cassar, W., Farina, A., Gasparella, P., Trenti, E., Palermo, S., Dechet, C., Caione, P., Pycha, A. (2013). Conservative management of paediatric renal abscess. *Journal of Pediatric Urology*, 9(6), 1214–1217. doi:10.1016/j.jpuro.2013.05.016 url to share this pap

## VASCULITE POR IMUNOGLOBULINA A (PÚRPURA DE HENOCH-SCHONLEIN)

Milena Medrado Rocha

**Orientador:** Dra. Ana Maria Soares Rolim

## RESUMO

A vasculite por Imunoglobulina A, mais conhecida como Púrpura de Henoch-Schönlein, é a vasculite mais comum da infância, na qual há acometimento dos pequenos vasos. De etiologia desconhecida, tem sido relacionada na maioria dos casos por um quadro respiratório prévio. A clínica é bem variável, sendo que há uma tétrede clássica que inclui púrpura palpável sem trombocitopenia e coagulopatia, artrite/artralgia, dor abdominal e doença renal, que podem se desenvolver ao longo de dias ou semanas e podem variar em sua ordem de apresentação. O diagnóstico é clínico e o tratamento varia de acordo dos sintomas, não havendo nenhum tratamento, atualmente, que previna as complicações, porém há a necessidade de reforçar a importância do acompanhamento após o quadro, havendo indicações que é essencial a triagem por até 5 anos, inicialmente, pela possibilidade de identificar pacientes com envolvimento renal significativo e potencialmente progressivo.

**PALAVRAS-CHAVE:** Vasculite, infância, Púrpura de Henöch-Schonlein, vasculite por Imunoglobulina A.

## ABSTRACT

Immunoglobulin A vasculitis, better known as Henoch-Schönlein purpura, is the most common vasculitis of childhood, in which there is involvement of the small vessels. Of unknown etiology, it has been related in most cases by a previous respiratory picture. The clinic is quite variable, and there is a classic tetrad that includes palpable purpura without thrombocytopenia and coagulopathy, arthritis / arthralgia, abdominal pain and kidney disease, which may develop over days or weeks and may vary in their order of presentation. The diagnosis is clinical and the treatment varies according to the symptoms, and there is no current treatment that prevents complications. However, there is a need to reinforce the importance of follow-up after the setting, and there are indications that screening is essential for up to 5 years, initially, for the possibility of identifying patients with significant and potentially progressive renal involvement.

**KEYWORDS:** Vasculitis, childhood, Henöch-Schonlein purpura, Immunoglobulin A vasculitis.

## INTRODUÇÃO

As vasculites são distúrbios caracterizados pela presença de inflamação na parede de um vaso sanguíneo. Essa inflamação pode ocorrer como consequência de um processo primário ou pode ser secundário a uma doença subjacente. Os sintomas clínicos são variáveis, e dependem dos tipo e localização dos vasos envolvidos e da extensão da inflamação.

As vasculites primárias são classificadas de acordo com o tamanho e tipo dos vasos sanguíneos envolvidos, as manifestações clínicas e as alterações patológicas encontradas nas paredes dos vasos.

É essencial no manejo de uma criança com vasculite o reconhecimento imediato e o tratamento oportuno, quando indicado, uma vez que muitas das vasculites podem ser condições graves e com risco de vida, se não forem adequadamente tratadas. Os tratamentos específicos são determinados pelo tipo de vasculite, a gravidade da inflamação e os sistemas orgânicos específicos afetados.

Este trabalho foi elaborado através de um relato de caso e revisão bibliográfica, a fim de revisar o que há na literatura sobre evolução, sinais e sintomas, diagnóstico e tratamento, e acompanhamento, da vasculite por Imunoglobulina A. É uma vasculite de pequenos vasos, e é a vasculite mais comum da infância. É caracterizada pela presença de púrpura palpável, sem trombocitopenia, associada em alguns casos com artrite, dor abdominal e acometimento renal. Na maioria das vezes cursa de forma autolimitada, porém em alguns casos pode evoluir com gravidade, durante o início do quadro e até mesmo meses após o quadro inicial, podendo estar presente, como por exemplo, hemorragia digestiva importante e doença renal mais grave, sendo importante o diagnóstico precoce dessas complicações e o acompanhamento após o diagnóstico pela possibilidade de recidiva.

## **METODOLOGIA**

O material foi obtido através de entrevista com o paciente e familiares, revisão de prontuário e revisão da literatura existente sobre o tema.

## **OBJETIVO**

Relatar o caso de um paciente portador de uma vasculite de pequenos vasos, diagnosticado com a Vasculite por IgA (ou Púrpura de Henöch-Schonlein).

## **RELATO DE CASO**

KBGM, 15 anos sexo masculino, nascido em 11 de Janeiro de 2003, natural de Salvador. Admitido no Hospital Santo Antônio em 25 de março de 2018 com relato pela genitora de aparecimento de lesões difusas associadas a eritema até raiz de coxa, após ida a um matagal próximo a residência, onde sofreu picadas de inseto. Após uma semana houve evolução da lesão com surgimento de bolhas e lesões com coloração enegrecida, com disseminação em membros inferiores, que confluíram, associado a edema local. Além disso, queixou-se também de anorexia, febre, vômitos (4 episódios/dia), dor abdominal em região mesogástrica, oligúria e redução do ritmo intestinal. Fez uso por conta própria de pedra-pome e sabonete de aroeira. Evoluiu com úlceras exsudativas, além de placas e pápulas hiperemiadas em membros inferiores até coxa, membros. Evoluiu com piora progressiva do quadro e, então, procurou atendimento na UPA onde foi internado com a suspeita de impetigo e celulite, recebeu dose de Penicilina Benzatina, foi iniciado Ceftriaxone e Oxacilina e transferido para a unidade.

Após ser internado foi feita a suspeita de Púrpura de Henöch-Schonlein, mantido em uso de Oxacilina e Ranitidina. Apresentava fácies de dor, além de úlcera com bordas crostosas, hipercrômicas e elevadas, com fundo exsudativo, e lesões do tipo bolha em pernas e placas e pápulas hiperemiadas, que não desaparecem a digito pressão; edema assimétrico em membros inferiores, mais importante à esquerda.

Foi iniciado Prednisona no dia seguinte. Durante o internamento evoluiu com aumento no número de lesões arroxeadas palpáveis em membros inferiores e antebraço esquerdo, além de edema em mãos e queixa de artralgia, com comprometimento da deambulação. Evoluiu afebril.

Acompanhado por Reumatologista pediátrica, e diagnosticado com Vasculite por IgA ou Purpura de Henoch-Schonlein, fez uso de Ranitidina, Prednisona 60mg/dia e antibiótico (Oxacilina) por 10 dias para tratamento de infecção bacteriana secundária nas lesões em membros inferiores. Além de acompanhamento com Comissão de Feridas, que realizava os curativos das lesões, que evoluíram com melhora. Foram realizados exames laboratoriais, com função renal, coagulograma e demais resultados sem alterações.

Avaliado pelo Dermatologista que manteve a suspeita diagnóstica e orientou manter o corticóide. Foi realizada biópsia de lesão purpúrica na pele (04/04/18) que evidenciou vasculite leucocitoclástica.

Recebeu alta em uso de corticoide e foi encaminhado para acompanhamento com Reumatologista e Neurologista pediátricas (patologia de base: encefalopatia crônica hipóxico-isquêmica não progressiva).

## DISCUSSÃO

A vasculite por Imunoglobulina A (IgAV) ou púrpura de Henoch-Schönlein (PHS) é a síndrome vasculítica mais comum da infância, caracterizando-se pelo comprometimento de vasos de pequeno calibre (capilares, arteríolas e vênulas). De etiologia desconhecida, é também referida como púrpura não trombocitopênica, púrpura anafilactóide ou púrpura alérgica.

Em contraste com muitas outras formas de vasculite sistêmica, a IgAV (HSP) é autolimitada na grande maioria dos casos.

IgAV (HSP) ocorre principalmente entre as idades de 3 e 15 anos. A incidência anual é de 10 a 20 por 100.000 em crianças com menos de 17 anos de idade, com um pico de incidência em crianças entre quatro e seis anos de idade. Aproximadamente 10% dos casos ocorrem em adultos. Há predomínio do sexo masculino com relações de 1,2: 1 a 1,8: 1.

A IgAV (HSP) ocorre principalmente no outono, inverno e primavera, mas raramente nos meses de verão. Aproximadamente metade dos casos de IgAV é precedida por uma infecção do trato respiratório superior, especialmente aqueles causados pelo Streptococcus. Outros agentes infecciosos, vacinas e picadas de insetos também foram implicados como possíveis gatilhos para IgAV.

IgAV (HSP) é uma vasculite imunomediada associada à deposição de IgA. Embora uma variedade de gatilhos infecciosos e químicos sejam reconhecidos, a causa subjacente da IgAV (HSP) permanece desconhecida. Fatores imunológicos, genéticos e ambientais parecem desempenhar um papel. Biópsias de pele de lesões purpúricas demonstram o envolvimento de pequenos vasos (principalmente vênulas pós-capilares) na derme papilar. Os tipos de células predominantes dentro do infiltrado inflamatório são neutrófilos e monócitos.

Dentre as manifestações clínicas, a tétrade clássica inclui púrpura palpável sem trombocitopenia e coagulopatia, artrite/artralgia, dor abdominal e doença renal. Essas manifestações podem se desenvolver ao longo de dias ou semanas e podem variar em sua ordem de apresentação.

A erupção cutânea é o sinal de apresentação em aproximadamente três quartos dos pacientes. Muitas vezes começa com pápulas eritematosas, maculares ou urticárias, mas também pode ter apresentações menos típicas, incluindo lesões targetoides. Pode ter prurido associado, mas raramente é dolorosa. A lesão inicial pode coalescer e evoluir para as equimoses típicas, petéquias e púrpura palpável. O edema subcutâneo localizado é uma característica comum que pode ser encontrada em áreas dependentes e periorbitárias.

A artrite é geralmente transitória ou migratória, tipicamente oligoarticular e não deformadora. Geralmente afeta as grandes articulações dos membros inferiores (quadril, joelhos e tornozelos) ou, menos comumente, as extremidades superiores. Frequentemente há edema e sensibilidade periarticular proeminentes, mas geralmente sem derrame articular, eritema ou calor. Os pacientes podem ter dor considerável e limitação de movimento.

Os sintomas gastrointestinais ocorrem em aproximadamente metade das crianças com IgAV (HSP) e variam de leve (náuseas, vômitos, dor abdominal e íleo paralítico transitório) a achados mais significativos (hemorragia gastrointestinal, isquemia e necrose intestinal, intussuscepção, e perfuração do intestino). A intussuscepção é a complicação gastrointestinal mais comum da IgAV.

A doença renal é mais prevalente em crianças mais velhas e adultos. A apresentação mais comum é a hematúria com ou sem cilindros eritrocitários e proteinúria leve ou ausente. Proteinúria na faixa nefrótica, creatinina sérica elevada e/ou hipertensão estão presentes em uma minoria de pacientes. Esses achados, assim como a coexistência de hematúria e proteinúria, estão associados a um risco aumentado de doença progressiva, que ocorre com maior frequência em adultos.

Aproximadamente 1/3 dos pacientes têm pelo menos uma recorrência, com destaque para as manifestações cutâneas e abdominais, especialmente em um período de até 2 anos após o primeiro surto. Alguns pacientes podem cursar com doença renal crônica, caracterizada por glomerulonefrite, hipertensão arterial sistêmica e comprometimento da função renal.

O diagnóstico de IgAV (HSP) é tipicamente baseado em manifestações clínicas da doença. Em pacientes com apresentações incompletas ou incomuns, uma biópsia de um órgão afetado que demonstre vasculite leucocitoclástica com predominância de deposição de IgA confirma o diagnóstico de IgAV.

Em 1990, um comitê do Colégio Americano de Reumatologia (ACR) estabeleceu critérios para classificar sete tipos de vasculites, incluindo IgAV. Os critérios do ACR para o diagnóstico de IgAV são: púrpura palpável (lesões cutâneas hemorrágicas palpáveis levemente elevadas não relacionadas à trombocitopenia), idade menor que 20 anos no início da doença (paciente de 20 anos ou menos no início dos primeiros sintomas), angina intestinal (dores abdominais difusas, pior após as refeições ou o diagnóstico de isquemia intestinal, geralmente incluindo diarreia com sangue) e granulócitos da parede na biópsia (alterações histológicas mostrando granulócitos nas paredes das arteríolas ou vênulas).

Em 2005, os critérios de consenso pediátrico foram desenvolvidos pela Liga Europeia contra o Reumatismo (EULAR) e pela Sociedade Europeia de Reumatologia Pediátrica (PRES) e foram subsequentemente validados em conjunto com a Organização Internacional de Ensaio de Reumatologia Pediátrica (PRINTO). O critério obrigatório é a púrpura (geralmente palpável e em conglomerados) ou petéquias, com predomínio do membro inferior e sem trombocitopenia ou coagulopatia. Os pacientes também devem ter um ou mais dos seguintes: dor abdominal (geralmente difusa, com início agudo), artrite ou artralgia (início agudo), envolvimento renal (proteinúria, hematúria) e vasculite leucocitoclástica ou glomerulonefrite proliferativa, com deposição predominante de IgA.

Nenhum teste laboratorial é diagnóstico. Entretanto, a confirmação de uma contagem normal de plaquetas e estudos de coagulação (tempo de protrombina, tempo parcial de tromboplastina e tempo de sangramento) são necessários quando características clínicas não permitem a distinção conclusiva de IgAV.

A grande maioria dos pacientes com IgAV (HSP) se recupera espontaneamente. Assim, o cuidado é principalmente de suporte e inclui hidratação adequada, repouso e alívio sintomático da dor. O edema das extremidades inferiores, nádegas e área genital melhora com repouso no leito e/ou elevação da área afetada.

A hospitalização é necessária para pacientes com incapacidade de manter hidratação adequada com ingestão oral, dor abdominal intensa, sangramento gastrointestinal significativo, mudanças no estado mental, comprometimento articular severo, limitando a deambulação, insuficiência renal, hipertensão e/ou síndrome nefrótica.

O tratamento sintomático para dor abdominal e articular em pacientes inclui o uso de acetaminofeno ou drogas antiinflamatórias não-esteroidais. Porém, estes podem ser

contraindicados em pacientes com sangramento gastrointestinal ativo ou glomerulonefrite por causa de seus efeitos nas plaquetas e na perfusão renal.

A maioria dos estudos mostra que a terapia com glicocorticóides encurta a duração da dor abdominal. No entanto, não parecem afetar o curso clínico. Assim, o uso de prednisona foi indicado em pacientes com sintomas significativos o suficiente para afetar sua ingestão oral, interferir em sua capacidade de deambular e realizar atividades diárias. Não é recomendada a administração empírica de glicocorticoides para prevenir complicações renais ou gastrointestinais.

Pacientes com doença renal podem ser hipertensos e necessitar de terapia anti-hipertensiva. A monitorização cuidadosa do manejo de fluidos e eletrólitos é imperativa em pacientes com função renal diminuída. Pacientes que apresentam síndrome nefrótica, hipertensão ou insuficiência renal apresentam risco aumentado de morbidade renal em longo prazo.

Pacientes que desenvolveram IgAV (HSP) devem ter acompanhamento com triagem de anormalidades urinárias e pressão arterial elevada para identificar possível envolvimento renal significativo e potencialmente progressivo. Eles devem ser seguidos devido ao comprometimento renal que pode aparecer tardiamente. Este seguimento deve ser realizado por, pelo menos, cinco anos após o diagnóstico e deve constar de avaliação clínica, com controle de pressão arterial, avaliação do sedimento urinário e função renal. Nos primeiros seis meses, esta avaliação deve ser mensal, depois trimestral, semestral e anual até completar cinco anos de seguimento, se não houver o comprometimento renal.

## **CONCLUSÃO**

Trata-se de um estudo de caso descritivo, de uma Vasculite por Imunoglobina A, a vasculite mais comum na infância, em sua maioria de curso autolimitado, mas que pode evoluir com períodos incapacitantes, e é necessário um acompanhamento a fim de identificar possíveis complicações a longo prazo.

Neste trabalho relatamos o caso de um paciente pediátrico que evoluiu com sintomas importantes, com necessidade de internação, para reforçar a importância do diagnóstico adequado para que seja feito acompanhamento de forma correta, já que assim tem-se influência no prognóstico e conseqüentemente na morbidade.

## **BIBLIOGRAFIA**

- 1- Kiss MH, Sá EG, Lotufo SA, Sogabe T, Moretto PA. Clinical, laboratorial, and therapeutic aspects of 46 children with Henoch-Schönlein purpura. *J. pediatr. (Rio)*. 1994; 70(4):234-239.
- 2- IgA vasculitis (Henoch-Schönlein purpura): Clinical manifestations and diagnosis – UpToDate
- 3- Alfredo CS, Nunes NA, Len CA, Barbosa CM, Terreri MT, Hilário MO. Henoch-Schönlein purpura: recurrence and chronicity. *J Pediatr (Rio J)*. 2007;83(2):177-180.
- 4- Mills JA, Michel BA, Bloch DA, Calabrese LH, Hunder GG, Arend WP, Edworthy SM, Fauci AS, Leavitt RY, Lie JT, Lightfoot RW, Masi AT, McShane DJ, Stevens MB, Wallace SL, Zvaifler NJ. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the classification of Henoch-Schönlein Purpura. *Ano 1990. Vol. 33, n.º 8, 1114 – 1120.*
- 5- Ozen S, N Ruperto, Dillon MJ, Bagga A, Barron K, Davin JC, Kawasaki T, Lindsley C, Petty RE, AM Prieur, A Ravelli, P Woo. EULAR/PReS endorsed consensus criteria for the classification of childhood vasculitides. *Ann Rheum Dis*. 2006 Jul; 65(7): 936–941.
- 6- IgA vasculitis (Henoch-Schönlein purpura): Management – UpToDate
- 7- Vasculitis in children: Incidence and classification – UpToDate

- 8- Departamento de Reumatologia - Púrpura de Henoch-Schönlein, SBP São Paulo. Atualização de condutas em Pediatria, 2013, n.º 67, 10 – 14.
- 9- Souza MS, Costa JG, Frias ILA. Púrpura de Henoch-Schönlein: relato de caso e revisão da literatura. Resid Pediatr. 2012;2(2):20-27

## **EDEMA AGUDO HEMORRÁGICO DA INFÂNCIA**

Lucas Ribeiro Brito

**Orientador:** Ana Maria Soares Rolim e Dra Célia Silvany

### **RESUMO**

Nas vasculites primárias da infância predomina o acometimento de pequenos vasos, sendo as lesões dermatológicas manifestação clínica frequente. A presença de púrpura pode ser o primeiro achado nas vasculites primárias de pequenos vasos na faixa pediátrica.

O Edema Hemorrágico Agudo da Infância (EHA), entretanto, é bem menos comum, com aproximadamente 500 casos descritos na literatura<sup>9</sup>. O EHA se apresenta com lesões purpúricas em face, orelhas e extremidades, além de edema não depressível nas extremidades. As lesões purpúricas extensas aparecem rapidamente em 24-48 horas, mas não ocorre envolvimento visceral. Pacientes com EHA melhoram totalmente com 1-3 semanas apenas com medidas de suporte.

Este trabalho tem como objetivo o relato de caso de uma paciente de 7 meses, com diagnóstico de Edema Hemorrágico Agudo da Infâncias, produzindo um material que orienta sobre a apresentação clínica, diagnóstico e tratamento da doença.

Palavras-chave : edema hemorrágico agudo da infância, vasculite,púrpura.

### **INTRODUÇÃO**

Denomina-se vasculite, condições clínicas, que se apresentam de forma heterogênea, onde a principal característica é o processo inflamatório que ocorre na parede dos vasos sanguíneos. Veias e vênulas, capilares, arteríolas e artérias de diferentes órgãos podem ser envolvidos, o que faz com que exista uma grande variação de manifestações clínicas. Sendo assim, os sinais e sintomas serão determinados pelo tipo, tamanho e localização do vaso.

As vasculites podem ser primárias ou secundárias. As vasculites primárias são raras e sua etiologia é desconhecida, sendo sua classificação feita de acordo com o calibre dos vasos predominantemente acometidos (pequenos, médios e grandes calibre). As secundárias podem ocorrer em doenças neoplásicas, doenças do tecido conjuntivo, distúrbios de hipersensibilidade, drogas e infecções.

Nas vasculites primárias da infância predomina o acometimento de pequenos vasos, sendo as lesões dermatológicas manifestação clínica frequente. A presença de púrpura pode ser o primeiro achado nas vasculites primárias de pequenos vasos na faixa pediátrica.

Purpura com febre são achados preocupantes na criança devido a possibilidade de meningococemia disseminada, coagulação intravascular disseminada (CIVD) e alergias medicamentosas graves<sup>1</sup>.

Uma causa comum de purpura em pacientes pediátricos é a Púrpura de Henoch-Schönlein (PHS), com quadro clínico de púrpuras palpáveis, acometimento renal, dor abdominal, artralguas ou artrites.

O Edema Hemorrágico Agudo da Infância (EHAI), entretanto, é bem menos comum, com aproximadamente 500 casos descritos na literatura<sup>9</sup>. O EHAI se apresenta com lesões purpúricas em face, orelhas e extremidades, além de edema não depressível nas extremidades. As lesões purpúricas extensas aparecem rapidamente em 24-48 horas, mas não ocorre envolvimento visceral <sup>2</sup>. Pacientes com EHAI melhoram totalmente com 1-3 semanas apenas com medidas de suporte <sup>3</sup>. A recorrência dos sintomas é raro. Descritas apenas em três publicações do nosso conhecimento<sup>4</sup>.

## **MÉTODOS**

As informações foram obtidas por meio de revisão do prontuário, entrevista com o paciente, registro fotográfico dos métodos diagnósticos aos quais o paciente foi submetido e revisão da literatura.

## **OBJETIVO**

Relatar o caso de uma paciente portadora de vasculite de vasos de pequeno calibre, com 7 meses de idade, sendo diagnosticada com Edema Hemorrágico Agudo da Infância.

## **RELATO DE CASO**

Criança de 7 meses, sexo feminino, proveniente da zona urbana de Salvador, BA, previamente sadia, que apresentou quadro compatível com infecção das vias áreas superiores, fazendo uso de Ambroxol durante um dia, evoluindo após 24 horas do uso da medicação com púrpuras e edema de extremidades. Com o surgimento da primeira purpura em pavilhão auricular esquerdo, os pais, procuraram atendimento no Hospital do Subúrbio, sendo internada com suspeita de vasculite e Edema Hemorrágico Agudo da infância, sendo iniciado Prednisolona (2mg/kg/dia). Após 24 horas da primeira púrpura, a paciente evoluiu com aumento importante das lesões, com o surgimento de lesões violáceas arredondadas, atingindo face e membros sendo realizada biópsia de lesão de pavilhão auricular. Posteriormente foi transferida para o Hospital da Criança - OSID para avaliação e acompanhamento com a Reumatologia Pediátrica

No momento da admissão paciente apresentava ao exame físico em bom estado geral, corada, hidratada, acianótica, anictérica, afebril, colaborativa ao exame físico, oroscopia sem presença de hiperemia ou hipertrofia, ausculta respiratória apresentando murmúrio presente sem ruídos adventícios, ausculta do aparelho cardiovascular apresentando ritmo



cardíaco regular em dois tempos, sem presença de sopro, abdome plano, sem lesões de pele, cicatrizes, circulação colateral ou herniações Osteoarticular com mobilidade ativa e passiva das articulações preservadas, sem dor ou crepitações, pele com presença de lesão cicatricial em região malar e orelha esquerda, além de presença de púrpuras em resolução localizadas em membros inferiores.

Exames laboratoriais: PCR: 21 mg/l ( < 10 mg/l), plaquetas 407000; hemoglobina 11,6 ; hematócrito 33,7 ; leucócitos 10600 (segmentados 33%, bastões 1%; linfócitos 61; linfócitos atípicos 1%;monócitos 4%);hemoglobina 12,2 ; hematócrito 36,0 ; leucócitos 7600 (segmentados 52%, bastões 0%; linfócitos 46; linfócitos atípicos 0%;monócitos 1%; eosinófilos 1%), atividade de protrombina 100% ; rni 0,86. ;plaquetas : 588000 ( 140-450 x 10<sup>3</sup>); pcr: 17 mg/l ( < 10 mg/l) ;hemossedimentação: 32 ( até 15mm/1hora); usg abdominal total: presença de líquido em cavidade abdominal;plaquetas: 759000 ( 140-450 x 10<sup>3</sup>);hemoglobina 12,4 ; hematócrito 36,2 ; leucócitos 13500 (segmentados 88%, linfócitos 10;monócitos 1%), pcr 14; tp 13,3; rni 0,99, ttpa 25, tgo 31 ; tgp 32, creatinina 0,1, ureia 17,1– BIÓPSIA: Vasculite Leucocitoclástica, com necrose recente de epiderme.

Hipóteses diagnósticas no internamento: Púrpura a esclarecer e Edema Hemorrágico Agudo da infância, sendo mantido corticoide e solicitado avaliação com o serviço de reumatologia pediátrica, que avaliou a paciente, orientando a suspensão da corticoterapia e acompanhamento junto a comissão de feridas da lesão em pavilhão auricular esquerdo. Após 2 dias de internamento, a paciente evoluiu com quadro de diarreia, vômitos e um episódio isolado de febre (38°C), boa diurese e TGI sem alterações. Houve melhora importante das lesões em ambos os membros, sem surgimento de novas lesões pelo corpo, ou aumento de uma das lesões iniciais, porém, a lesão no pavilhão auricular evoluiu com necrose local e perda de 10% da cartilagem auricular. No 5º dia de internação hospitalar, apresentava-se em bom estado geral, brincando, sem irritabilidade ou prostração. As lesões foram diminuindo progressivamente e a lesão em pavilhão auricular evoluiu com melhora importante do aspecto, no dia 29/05/2018 paciente recebeu alta hospitalar, sendo orientado o retorno ao ambulatório de reumatologia, para acompanhamento do caso.

No dia 16/08/2018, paciente retorna ao hospital, para avaliação no ambulatório de reumatologia pediátrica, em bom estado geral, sem alterações nos exames laboratoriais e exame físico, apenas uma descontinuidade na cartilagem do pavilhão auricular esquerdo, secundário a necrose, sendo então encaminhada ao consultório de cirurgia plástica para correção da lesão.

## **DISCUSSÃO**

O Edema Hemorrágico Agudo da Infância (EHAI) é uma vasculite leucócito clástica de pequenos vasos que ocorre em crianças entre 4 a 24 meses de idade<sup>5</sup>. Classicamente se apresenta com lesões purpúricas na face, extremidades e orelhas, associado a edema não depressível em extremidades. A presença de púrpura e edema em pavilhão auricular conduz a suspeita de EHAI.

Provavelmente, o EHAI não é tão raro como se acreditava. O pequeno número de relatos da doença pode estar associado ao sub diagnóstico (devido à sua benignidade) ou ao diagnóstico equivocado de púrpura de Henoch- Schönlein (PHS)<sup>6</sup>.

A maior prevalência de EHAI ocorre nos meses de inverno<sup>7</sup>, o que pode estar relacionado à maior chance de ocorrência da vasculite após episódios infecciosos. Setenta e cinco por cento dos casos foram precedidos por infecções respiratórias, diarreias ou infecções urinárias. Vírus (rotavírus, herpes simplex, adenovírus, Coxsackie, coronavírus), bactérias (Streptococcus, Mycoplasma, E. coli, Staphylococcus), vacinação (sarampo, DPT,

HiB) ou drogas (penicilinas, cefalosporinas, sulfametoxazol-trimetoprim, paracetamol) são descritos como gatilhos<sup>3,7,8,9</sup>.

O EHAI apresenta-se como quadro agudo, de edema inflamatório periférico e púrpura equimótica nos membros, sobretudo nas extremidades e na face. As lesões purpúricas geralmente são grandes, de configuração anular ou em alvo. A característica mais importante da doença é o contraste entre a evolução agudado quadro cutâneo e o bom estado geral da criança. Outras manifestações ocasionais são púrpuras reticulares, lesões necróticas, sobretudo na orelha, e urticária. A ocorrência de lesões purpúricas nas mucosas (conjuntiva e palato mole) também é descrita. O envolvimento visceral é raro e, nos poucos casos em que foi descrito, consiste em alterações renais discretas e transitórias, e alterações gastrointestinais (4).

O diagnóstico é, essencialmente, clínico. No sangue periférico, podem ocorrer a eosinofilia, a leucocitose e a trombocitose. A velocidade de hemossedimentação é normal ou se encontra pouco elevada. Os níveis de complemento sérico são normais. Os demais exames, tais quais: o coagulograma, o sedimento urinário, a função renal e hepática, o ASLO, a Imunoglobulina A (IgA) e imunoglobulina M (IgM), o Fator antinuclear, o VDRL são normais. O comprometimento sistêmico é raro assim como a recorrência das lesões<sup>10,11,12</sup>.

Os achados histopatológicos são de uma vasculite leucocitoclástica, com acometimento de pequenos vasos da derme, raramente, se estendendo ao subcutâneo, necrose fibrinóide, extravasamento de hemácia se edema intersticial. A imunofluorescência direta (IFD) revela depósitos de complemento 3 (C3), fibrinogênio e IgM. Imunoglobulina A, Imunoglobulina G e Imunoglobulina E podem ser observados, com frequência bem menor que na PHS<sup>7</sup>.

Nenhum tratamento deve ser indicado uma vez que a doença é benigna e segue um curso autolimitado em uma a três semanas. Não há evidências de que o uso de corticosteroides sistêmicos e anti-histamínicos abreviem o curso da doença, embora sejam utilizados como medida terapêutica em diversos casos relatados<sup>7,10</sup>.

A relação entre o EHAI e a PHS permanece controversa. Ambas são vasculites leucócito clásticas de pequenos vasos e desenvolvem-se geralmente após um episódio infeccioso. Porém na PHS observamos outras características: incide geralmente em crianças de 2 a 8 anos, manifesta-se como lesões purpúricas que não apresentam o aspecto anular e em alvo e acometem principalmente as pernas, coxas e regiões glúteas, poupando a face e o tronco e raramente apresentam edema subjacente. Além disso, há manifestações extracutâneas frequentes (dois terços dos pacientes apresentam manifestações gastrointestinais e articulares, 20% a 100% cursam com acometimento renal), possui duração média de 30 dias e as recidivas são frequentes (até 50% dos casos)<sup>6,9,11,12</sup>.

## **BIBLIOGRAFIA**

1. Homme JL, Block JM, "Acute hemorrhagic edema of infancy and common mimics," *The American Journal of Emergency Medicine*, vol. 34, no. 5, pp. 936.e3–936.e6, 2016. View at Publisher · View at Google Scholar · View at Scopus
2. Moura Garcia CS, Sokolova A, Torre ML, Amaro C, "Acute Hemorrhagic Edema of Infancy," *European Annals of Allergy and Clinical Immunology*, vol. 48, no. 1, pp. 22–26, 2016. View at Google Scholar · View at Scopus
3. Fiore E, Rizzi M, Ragazzi M et al., "Acute hemorrhagic edema of young children (cockade purpura and edema): a case series and systematic review," *Journal of the American Academy of Dermatology*, vol. 59, no. 4, pp. 684–695, 2008. View at Publisher · View at Google Scholar · View at Scopus
4. Karremann M, Jordan AJ, Bell N, Witsch M, Dürken M, "Acute hemorrhagic edema of infancy: report of 4 cases and review of the current literature," *Clinical Pediatrics*, vol.

- 48, no. 3, pp. 323–326, 2009. Viewat Publisher · Viewat Google Scholar · ViewatScopus
5. Savino F, Lupica MM, Tarasco V et al., “Acute hemorrhagic edema of infancy: a troubling cutaneous presentation with a self-limiting course,” *Pediatric Dermatology*, vol. 30, no. 6, pp. e149–e152, 2013.
  6. Pelajo CF; OLIVEIRA SKF. Edema hemorrágico agudo da infância: uma variante da púrpura de Henoch-Schönlein?. *Rev. Bras. Reumatol.*, São Paulo, v. 47, n. 1, p. 69-71, Feb. 2007. Available from <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0482-50042007000100014&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0482-50042007000100014&lng=en&nrm=iso)>. access on 23 Sept. 2018. <http://dx.doi.org/10.1590/S0482-50042007000100014>
  7. Krause I, Lazarov A, Rachmel A, et al: Acute haemorrhagic oedema of infancy, a benign variant of leucocytoclastic vasculitis. *Acta Paediatr* 85: 114-7, 1996.
  8. Morrison RR, Saulsbury FT: Acute hemorrhagic edema of infancy associated with pneumococcal bacteremia. *Ped Infect Dis J* 18: 832-3, 1999.
  9. Chesser H, Chambliss JM, Zwemer E, “Acute Hemorrhagic Edema of Infancy after Coronavirus Infection with Recurrent Rash,” *Case Reports in Pediatrics*, vol. 2017, Article ID 5637503, 3 pages, 2017. <https://doi.org/10.1155/2017/5637503>
  10. Long D, Helm KF: Acute hemorrhagic edema of infancy: Finkelstein disease. *Cutis* 61: 283-4, 1998.
  11. Silveira JCG, Quattrino AL, Bragança R, Rochael MC. Edema hemorrágico agudo da infância. *An Bras Dermatol.* 2006;81(5 Suppl. 3):S285-7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0365-05962006000900006>
  12. Caixeta MF, Lima JS, Zandonade AGB. Edema agudo hemorrágico da infância: Relato de caso e comparação com meningococemia. *Resid Pediatr.* 2016;6(2):98-102 DOI: <https://doi.org/10.25060/residpediatr-2016.v6n2-12>.

## PIODERMA GANGRENOSO NA INFÂNCIA

Brenda Lilian de Oliveira Silva

**Orientador:** Dra. Célia Maria Stolze Silvanly

### RESUMO

O Pioderma gangrenoso é uma dermatose rara, com característica inflamatória, crônica e recorrente. Sua etiopatogenia, até então, não é conhecida. É uma doença que se caracteriza por aparecimento de úlceras não infecciosas, de rápida evolução e dolorosas. Geralmente, afeta adultos na faixa de 25 a 54 anos e raramente crianças (menos de 4%). Não tem tratamento específico, mas, de acordo com a literatura, pode usar corticoterapia

sistêmica até imunomoduladores. Temos o relato de caso de uma criança que apresentou lesões ulceradas, típicas de pioderma gangrenoso ulcerativo, em regiões vulvar e perianal, com resposta ao tratamento com corticoesteróide.

Palavras-chave: pioderma gangrenoso, úlcera cutânea, dermatite gangrenosa, dermatose neutrofílica

## **ABSTRACT**

Pyoderma gangrenosum is a rare, inflammatory, chronic and recurrent dermatosis. Its etiopathogenesis, until then, is not known. It is a disease characterized by the appearance of non-infectious ulcers, rapidly evolving and painful.

It usually affects adults between the ages of 25 and 54 and rarely children (less than 4%). It does not have specific treatment, but, according to the literature, can use systemic corticosteroid until immunomodulators.

We report a case of a child with ulcerated lesions, typical of ulcerative pyoderma gangrenosum, in vulvar and perianal regions, responding to corticosteroid treatment.

Keywords: pyoderma gangrenosum, cutaneous ulcer, gangrenous dermatitis, neutrophilic dermatosis

## **INTRODUÇÃO**

Pioderma gangrenoso também conhecido como fagedenismo geométrico ou dermatite gangrenosa é uma enfermidade caracterizada como uma dermatose neutrofílica, crônica, rara, não infecciosa, com caráter destrutivo e que pode ser recorrente. Além disso, é uma doença classicamente associada a transtornos inflamatórios intestinais (como retocolite e doença de Crohn), neoplasias malignas, vasculites e doenças mieloproliferativas. Habitualmente, encontramos quatro formas de apresentação clínica: ulcerada (a mais comum), bolhosa, vegetante e pustulosa, sendo nos membros inferiores, o local mais comum de aparecimento das lesões.

É uma doença mais comum no adulto – jovem (25 a 54 anos) mas que pode apresentar em qualquer idade, mas raramente na infância, somente 4% dos casos. Sua incidência é estimada em 3 a 10 casos por milhão de pessoas/ano.

A patogênese ainda é desconhecida. Mas sabe-se que a célula proeminente encontrada nas lesões é o neutrófilo e que em até 25% dos casos, o surgimento de novas lesões pode ser desencadeado por traumas (picada de inseto, injeções, biopsias etc), além disso, existem evidências que apontam para distúrbios imunes como responsáveis pela etiologia.

O diagnóstico é essencialmente clínico devendo a suspeita ser levantada sempre que houver alguma lesão em pele com grau inesperado de inflamação, necrose, sendo dolorosas e de evolução rápida. Não existem achados laboratoriais específicos. Autoanticorpos específicos não costumam ser observados, da mesma forma que imunocomplexos circulantes não são detectados.

O tratamento tem como objetivo barrar a progressão da doença, da destruição tecidual e tratar a ferida já existente. O corticoide sistêmico é a primeira terapia medicamentosa, seguida por ciclosporinas e por imunossupressores. É fundamental evitar debridamento e enxertia no local, para evitar a patergia.

## **METODOLOGIA**

Estudo realizado através de caso clínico acompanhado no Hospital da Criança – Obras sociais Irmã Dulce. Dados coletados durante internamento do paciente, revisão de

prontuário, acompanhamento ambulatorial, registros fotográficos realizados pela genitora e através de revisão de literatura.

## **OBJETIVO**

Relatar o caso de uma paciente que apresentou lesões vulvares na primeira infância com diagnóstico de Pioderma Gangrenoso, onde a clínica e a necessidade de exclusão de demais suspeitas, como a de abuso sexual, foram determinantes para o diagnóstico

## **RELATO DE CASO**

Paciente, A.L.B.L., 2 anos e 7 meses, sexo feminino, parda, natural e procedente de Feira de Santana, Bahia. Admitida para internamento no Hospital da Criança, Salvador, Bahia, no dia 28 de junho de 2018, proveniente do Hospital Estadual da Criança de Feira de Santana.

Genitora informa que criança era previamente hígida e que seis dias antes da admissão, menor apresentou quadro de abaulamento vulvar, com presença de uma lesão única, pustulosa em grande lábio esquerdo, com halo hiperemiado ao redor da lesão, de início súbito, que evoluiu rapidamente para lesões ulceradas coalescentes, dolorosas, de bordas irregulares, em região de vulva e períneo. Refere que menor apresentava com quadro diarreico e apresentou um pico febril isolado.

Procurou atendimento médico no HEC onde fora realizado a suspeita de DST e Abuso sexual, e realizado Ceftriaxone, Metronidazol e sintomáticos, os testes rápidos (VDRL não reagente, HIV I/II não reagente, AgHBS não reagente) e colhido material para biopsia da lesão.

Na enfermaria do HC – OSID, menor evoluiu com aumento na quantidade de lesões, apresentando intenso ardor ao urinar, devido a lesão em vulva, sendo necessário uso de sonda vesical de demora.

Realizado interconsulta com o infectologista, devido a não resposta ao tratamento inicial, que orientou mudar antibioticoterapia para Tazocin (D14) e Eritromicina (D7), no dia 29 de junho de 2018 e avaliada pela Comissão de feridas e instituído curativo com AGE e hidrogel.

No dia 02 de julho, foi avaliada pela equipe de Ginecologia que relatou presença de escoriações em região vulvar e com hímen íntegro, sugeriu afastar DST (Herpes simples) e Doença de Behçet.

Devido à pouca resposta ao tratamento realizado e a história clínica e evolução das lesões, fora levantado a hipótese de Pioderma Gangrenoso. Solicitado novas sorologias (Herpes, VDRL, HTLV, todas negativas), provas inflamatórias (VHS 45 mm 1ª hora, PCR negativo), FAN hep 2, Fator Reumatoide e P – ANCA e C – ANCA (negativos), cultura de secreção.

Após resultado da biopsia da lesão, que evidenciou pele e tecido celular subcutâneo com extensa área de necrose, e resultado de cultura de secreção para Gram negativa, optou por iniciar corticoterapia sistêmica com Prednisona 1 mg/kg/dia e manter curativos com AGE.

Paciente evoluiu com melhora das lesões, após cinco dias de uso do corticoide, recebendo alta para acompanhamento ambulatorial.

## **DISCUSSÃO**

O Pioderma Gangrenoso é uma dermatose com característica neutrofílica, descrito pela primeira vez em 1916 por Brocq e posteriormente em 1930 por Brunstrig e O'Larry, que acreditavam que fosse uma infecção estreptocócica que causava gangrena cutânea.

Apesar de ter sua patogenia indefinida, já se sabe que o PG não tem caráter infeccioso, neoplásico e nem associação com vasculite primária.

Apresenta maior pico de incidência em jovens adultos, entre segunda e quinta década de vida, preferencialmente em pacientes do sexo feminino, sendo raro na infância, principalmente em lactentes menores de um ano. No Brasil, estima-se um índice de 0,38 casos por 10 000 atendimentos, após um estudo retrospectivo. Cerca de 25 a 50% dos casos são idiopático e aproximadamente 50% dos casos são associados com doenças como: colite ulcerativa, doença de Crohn, artrites, gamopatias, doenças mieloproliferativas e pode ser também uma manifestação paraneoplásica. Além de associação com algumas medicações (propiltiouracil, isotretinoínas...) e uso de substâncias ilícitas, como cocaína.

O PG ainda não apresenta causa definida, mas acredita-se que o processo primário seja a quimiotaxia anormal dos neutrófilos e, devido a associação com doenças sistêmicas que possuem mecanismos autoimunes conhecidos, muitos autores consideram PG como uma patologia de mecanismo autoimune.

O quadro clínico é variável e pode apresentar dois tipos de padrão evolutivo: início rápido, explosivo, associado com dor, toxicidade sistêmica, febre, supurações, mostrando um processo inflamatório associado ou início lento, com granulação maciça dentro da lesão, com crosta e hiperqueratose, com regressão espontânea.

Clinicamente, pode se apresentar como: forma vegetativa, que corresponde a 12,5% dos casos, apresenta lesões verrucosas superficiais, não purulenta, com predileção por áreas como cabeça, pescoço e tronco, e evoluem com boa resposta; forma bolhosa, 6,25% dos casos, associado com quadro leucêmicos, que evolui com pápulas, púrpuras, lesões bolhosas e hemorrágicas; forma ulcerativa, a mais comum, que corresponde a 81,52% dos casos, que inicia-se como uma pequena pústula, dolorosa e de evolução rápida, na cicatrização, evolui com uma epiderme de “papel de fumo”; e temos a forma pustular, que é a mais rara e está associada a artralgias e doenças inflamatórias intestinais.

Para o diagnóstico do PG, não existe um exame de imagem, laboratório ou imunohistopatológico específico, acaba sendo de exclusão. É necessário ter uma anamnese adequada e avaliação do seu curso evolutivo, pois a clínica é fundamental para fechar o diagnóstico de PG. Existem alguns critérios que ajudam na avaliação do caso: lesões ulceradas dolorosas, com rápida progressão, presença de patergia, associação com possíveis doenças sistêmicas, e também rápida resposta ao tratamento com corticosteroides.

O diagnóstico do PG na infância é mais difícil na infância por ter mais quadros cutâneos que podem afetar nessa faixa etária. Dentre eles, encontram – se: infecções fúngicas, bacterianas ou herpéticas, granuloma glúteo infantil, doença de Crohn, linfoma cutâneo, histiocitose de células de Langerhans, mastocitose, Doença de Behçet, agressão por agentes físicos, animais e até mesmo abuso sexual, como demonstrado no caso clínico citado.

O tratamento de primeira escolha, e também preferencial na pediatria, é com corticoterapia sistêmica em dose imunossupressora. Em caso de resistência, pode utilizar ciclosporina e demais imunossupressores. A terapia hiperbárica pode ser considerada em pacientes que não toleram ou não respondem a tratamento com corticosteroides sistêmico. O cuidado com as lesões também é fundamental, deve evitar processo de patergia e manter a lesão limpa com curativos assépticos.

No presente artigo, apresentamos um caso de Pioderma Gangrenoso, de característica ulcerativa, localizado em região vulvar, em uma paciente pediátrica, que evoluiu com cura e bom prognóstico, como a maioria dos casos de PG. O trabalho foi elaborado através do relato de caso e pesquisa bibliográfica, afim de revisar os sinais, sintomas e demonstrar a importância e a dificuldade em se realizar o diagnóstico de pioderma gangrenoso.

## **BIBLIOGRAFIA**

1. Konopka, Clóvis Luíz et al; Pioderma Gangrenoso: Um artigo de revisão. J Vasc Bras. 2013; 12(1): 25 -33
2. Martins, Michelle S.; Mattos, Paloma C.; Abinader, Marina V. e cols. Pioderma Gangrenoso em lactente. Revisão SPDV 74 (2) 2016.
3. Crowson, A. Neil; Mihm Jr, Martin C., Magro, Cynthia. Pyoderma gangrenosum: a review. J Cutan Pathol 2003; 30: 97 – 107.
4. Bernardes, Marina N. D.; Pimenta, Marcelo; Jubé, Rúbia C. M. X. Pioderma gangrenoso – relato de caso. RESU: V4, N1, 2016, 97 – 101.
5. Revista SPDV 71(3) 2013; Gustavo Martins, Fred Bernardes Filho, Letícia Soares Sasso e cols.; Pioderma gangrenoso extenso

## **HIGH FLOW – CÂNULA NASAL DE ALTO FLUXO: ALTERNATIVA NÃO INVASIVA NO MANEJO DA BRONQUIOLITE VIRAL AGUDA GRAVE.**

Bianca Fagundes Muraro

**Orientador:** Dr. Marcelo M. P de Lemos

### **INTRODUÇÃO**

A oxigenoterapia através do High flow (HF) - cânula nasal de alto fluxo (CNAF), se refere à terapia ventilatória não-invasiva de entrega de uma mistura de oxigênio com ar aquecido e umidificado pelo nariz, por uma adequada e confortável pronga/cânula, com fluxo de pelo menos 2 litros/minuto, variando, geralmente, entre 5-30 litros/minuto. Representa um importante avanço nas alternativas para o suporte ventilatório não-invasivo em crianças com insuficiência respiratória aguda (IRA), como em alguns casos graves de bronquiolite viral.

A bronquiolite viral aguda (BVA) é a síndrome respiratória mais frequente em lactentes, acometendo com maior gravidade os menores de 6 meses de vida. O agente etiológico mais comum é o vírus sincicial respiratório (VSR), e quando acompanhado de insuficiência respiratória, se torna mais grave, com necessidade de ventilação mecânica, podendo se tornar uma importante causa de mortalidade.

A excelente tolerabilidade da CNAF, associada a bons resultados de eficácia na insuficiência respiratória hipoxêmica poderão torná-la uma indicação de primeira linha nesse tipo de morbidade tão frequente no meio pediátrico. Trata-se, assim, da novidade mais relevante no mundo do suporte respiratório não-invasivo da última década, surgindo como uma técnica eficaz e segura na IRA, garantindo um compromisso aceitável entre melhoria da oxigenação e resposta dos doentes.

O presente trabalho foi elaborado através da pesquisa bibliográfica e exploratória, e na observação de pacientes admitidos na unidade de terapia intensiva pediátrica do Hospital da criança (HC), entre maio-junho/2018, acometidos pela BVA e submetidos a esta terapêutica, a qual se encontra disponível em apenas dois hospitais da cidade Salvador, entre eles, o Hospital Santo Antônio.

## **METODOLOGIA**

As informações foram obtidas por meio de revisão do prontuário, revisão de literatura e orientação da equipe de Fisioterapia e intensivistas do Hospital da criança.

## **OBJETIVO**

Relatar o caso de uma paciente acometida por bronquiolite viral aguda, que evoluiu com insuficiência respiratória, e com indicação de um suporte ventilatório invasivo, mas que respondeu com sucesso à cânula nasal de alto fluxo.

## **RELATO DE CASO**

Bebê A.S.A.G, feminina, 1 mês e 5 dias, 5,3kg, procedente de Salvador/Bahia.

Antecedentes neonatais: nascida de parto simples natural em vértice, escala de Apgar 8/10, peso de nascimento 4,018g, filha de mãe com Diabetes gestacional, sem necessidade oxigênio suplementar e demais intercorrências. Recebeu alta com a genitora.

Sem comorbidades, internamentos prévios, cirurgias ou medicações em uso.

Antecedentes familiares: sem história de atopia na família.

Interrogatório alimentar: aleitamento materno exclusivo.

Cartão vacinal atualizado.

Paciente com história de tosse seca e obstrução nasal, iniciados em 07/05/2018. Genitora procurou uma unidade de pronto atendimento (UPA), sendo liberada com orientação de lavagem nasal. No dia seguinte, evoluiu com piora da tosse, rinorréia hialina e dispneia, procurando novamente a UPA, sendo diagnosticada com Bronquiolite viral aguda e solicitado internamento.

Admitida na enfermaria do HC em 09/05/18, em bom estado geral, ativa, com taquidispneia leve, saturimetrias satisfatórias, obstrução nasal e afebril. Em uso de antibioticoterapia (Ampicilina/Gentamicina) e nebulização com Fenoterol. Suspensas as medicações, prescrito nebulização com solução hipertônica e sintomáticos.

No dia seguinte, evoluiu com manutenção do padrão respiratório, sendo mantidas as condutas e vigilância respiratória.

Na madrugada do dia 11/05, quarto dia de doença, evoluiu com piora do padrão respiratório, gemência, taquidispneia moderada, saturação em torno de 93%, sendo colocada em CN 3l/minuto. Colhida gasometria (Ph 7,36; PCO<sub>2</sub> 35; PO<sub>2</sub> 79,9; HCO<sub>3</sub> 19,5; lactato 2,4, saturação O<sub>2</sub> 99%). Na manhã do mesmo dia, evoluiu com piora dos sinais e sintomas, sendo colocada em máscara de Venturi (MV) a 35% e encaminhada à UTI do serviço.

Admitida na UTI gemente, hipoativa, taquidispneica moderada, saturando 92% em MV a 35%, tempo de enchimento capilar de 3 segundos, com obstrução nasal importante e apresentando creptos e roncosp difusos à ausculta. Gasometria colhida (Ph 7,33; PCO<sub>2</sub> 32,9; PO<sub>2</sub> 69,3; Sat O<sub>2</sub> 95%; Bic 17,4; lactato 2,2).

Na admissão, foram feitas as medidas iniciais e foi instalado o HF a 10l/min e FiO<sub>2</sub> 35%, evoluindo em seguida mais confortável e com boas saturimetrias.



Em 12/05, apresentava melhora da tiragem, mais ativa e com saturação satisfatória. Submetida a sessões de fisioterapia, nebulização com solução hipertônica e sintomáticos, se necessário.

Nos dias seguintes, foi feito o desmame do aporte de oxigênio, com boa tolerância:

13/05: HF a 10l/min e FiO2 a 30%;

15/05: HF a 7l/min e FiO2 a 25%;

16/05: HF a 7l/min e FiO2 a 21%;

18/05: Suspenso o HF.

No dia 20/05, evoluía em bom estado geral, eupneica, sendo encaminhada para enfermaria.

## **DISCUSSÃO**

A bronquiolite viral aguda é uma síndrome respiratória frequente em lactentes, causada principalmente pelo vírus sincicial respiratório (VSR), podendo evoluir com insuficiência respiratória, necessitando, em alguns casos, de ventilação mecânica. Um bebê tipicamente afetado apresenta sintomas de infecção de vias aéreas superiores (IVAS), com aumento progressivo da disfunção respiratória, caracterizado por taquipneia, retrações, estertores e tosse seca. Lactentes menores podem apresentar-se com episódios recorrentes de apneia, seguidos de mais outros sinais e sintomas típicos durante 24 a 48 horas. Os sinais de disfunção podem incluir cianose perioral, retrações profundas e estertores audíveis. Febre é usual, mas nem sempre presente. No início da doença, os lactentes são aparentemente saudáveis, apesar da taquipneia e das retrações, mas podem ficar profundamente letárgicos à medida que a doença progride. Hipoxemia é a regra nos afetados gravemente. A fadiga é seguida de respiração superficial e ineficiente, provocando acidose respiratória. A ausculta revela estertores, expiração prolongada e, em geral, estertores finos úmidos.

O high flow, é uma modalidade de ventilação não-invasiva, inicialmente desenvolvida em populações neonatais, que vem se destacando pela eficácia na insuficiência respiratória hipoxêmica, além de não apresentar as complicações da ventilação invasiva, como barotraumas, volutrauma, traumas durante o processo de intubação e infecções. Fornece uma mistura de gases acondicionados (aquecidas e totalmente umidificados) para pacientes por meio de uma cânula nasal. Não há uma definição do que seja alto fluxo, sugere-se o uso para: neonatos, taxas de fluxos maiores ou iguais a 2 l/min; para crianças mais velhas, maior que 4 a 6 l/min.

O alto fluxo por cânulas nasais gera pressão positiva na nasofaringe reduzindo a resistência na via aérea e o trabalho respiratório. A pressão melhora ainda a complacência pulmonar e a capacidade residual funcional, e o preenchimento do espaço morto da nasofaringe contribui para uma lavagem do gás carbônico expirado. A administração de ar ou oxigênio previamente aquecido e umidificado é melhor tolerada, com menor ressecamento e diminuição da resistência na mucosa nasal, melhor função mucociliar e mobilização de secreções. A utilização do alto fluxo por cânulas nasais permite também uma otimização da administração de oxigênio, já que é possível ajustar a FiO2 - ajustar apenas o fluxo, sem necessidade de aumento das concentrações de O2 administradas.

Vantagens:

- pode entregar fração inspiratória de oxigênio constante;
- o alto fluxo pode gerar PEEP;
- mantém a insuflação traqueal durante a pausa inspiratória;
- aumenta a eficiência do volume corrente;

- reduz a resistência das vias aéreas superiores e o trabalho respiratório;
- a umidificação do gás inspirado previne o ressecamento das secreções respiratórias, melhorando o clearance de secreções;
- pode reduzir a necessidade de intubação;
- menor trauma nasal em bebês que o CPAP nasal.

#### Desvantagens:

- toxicidade de oxigênio;
- retardo da IOT em pacientes com indicação;
- não houve diferença significativa em relação a intubação quando comparado a pacientes em uso de CPAP nasal;

Dessa forma, o high flow surge como uma terapia nova, chegando com potencial para reduzir a necessidade de intubação e suas possíveis complicações. Seu uso vem aumentando, pois é melhor tolerada pelas crianças, inclusive, mais até do que outras formas de ventilação não-invasiva, por se diferenciar na forma de administração de altas concentrações de oxigênio aquecido e umidificado, potencializando o fornecimento de pressão por distensão contínua, apresentando assim boa resposta e tolerância no manejo da doença.

## CONCLUSÃO

O high flow vem adquirindo um papel bem definido no tratamento de crianças com insuficiência respiratória hipoxêmica aguda, decorrentes da má evolução da BVA, preenchendo a lacuna entre o fornecimento de oxigênio suplementar de baixo fluxo e a ventilação invasiva e diminuindo o número de intubações e suas possíveis complicações. Considerando a facilidade de uso, o conforto e o conjunto cada vez maior de evidências clínicas que sustentam sua equivalência clínica a outras modalidades de ventilação, a cânula nasal de alto fluxo poderá se tornar uma indicação de primeira linha nesse tipo de morbidade tão frequente no meio pediátrico.

## BIBLIOGRAFIA

1. Pedro Pires, Carmen Marques, Josep Masip; Cânulas Nasais de Alto Fluxo: Uma Alternativa de Oxigenoterapia na Insuficiência Respiratória Aguda - Medicina Interna vol.25 no.2 Lisboa jun. 2018.
2. Nathalia Cavalcante Rosa, Renata Rolim, Tatiana Roberto Aleixo de Almeida, Ana Maria Gonçalves Carr; Uso da oxigenoterapia de alto fluxo em pediatria e neonatal: revisão de literatura. Revista Saúde, v.11, n.1-2, 2017.
3. Verma N, Lodha R, Kabra SK; Recent advances in management of bronchiolitis. Indian pediatrics. Oct 2013.
4. Kepreotes E, Whitehead B, Attia J, et al. Alto fluxo de oxigênio aquecido e umidificado de alto fluxo versus oxigênio de cânula nasal padrão de baixo fluxo para bronquiolite moderada: um estudo aberto, fase 4, randomizado e controlado. Lancet 2017; 389: 930-9.
5. Dra. Mónica Marçal, Dra. Ana Rita Prior; Alto fluxo por cânulas nasais. Pedipedia, jan-18.
6. Katherine N. Slain, Steven L. Shein, Alexandre T. Rotta; Uso de cânula nasal de alto fluxo no departamento de emergência pediátrica. J. Pediatria (Rio J.) vol.93 supl.1 Porto Alegre, 2017.

7. John T. McBride, MD, Professor of Pediatrics, Northeastern Ohio Universities Colleges of Medicine and Pharmacology, Rootstown; Vice-Chair, Department of Pediatrics, Akron Children's Hospital. Bronquiolite.
8. High-flow nasal cannula: recommendations for daily practice in pediatrics. Milési, C. et al. Ann Intensive Care. 2014 Sep 30;4:29.
9. The use of high-flow nasal cannula in the pediatric emergency department. J Pediatr (Rio J). 2017;93:36---45.

## NEUROBLASTOMA ASSOCIADO A ANEMIA CRÔNICA

Helton Araújo Magalhães

**Orientador:** Dra. Ivana Paula Ribeiro Leite

### RESUMO

O neuroblastoma é o tumor sólido extracraniano maligno mais frequente na infância, sendo o câncer mais comum diagnosticado no primeiro ano de vida. É uma neoplasia maligna, que apresenta ampla variedade em termos de localização, característica histopatológica e biológica. A apresentação clínica, extremamente variável, reflete as possíveis localizações do tumor primário dentro do sistema nervoso simpático. A maioria dos pacientes apresenta doença amplamente disseminada e os sinais e sintomas inespecíficos, como febre intermitente, emagrecimento, apatia e dores ósseas, são recorrentes e dependem da localização anatômica envolvida. Anormalidades das células sanguíneas são frequentes, sendo a anemia a alteração mais comum. Casuística: Relato de caso de uma paciente, com 3 anos e sete meses de idade, que apresentou quadro inicial de dor em membro inferior direito, febre de origem indeterminada e síndrome anêmica. Suspeita diagnóstica de neuroblastoma em fase metastática com possível tumor primário de supra renal. Paciente foi encaminhada para hospital de referência para aprofundamento do diagnóstico e tratamento. O tratamento se baseia na estratificação do grupo de risco, podendo envolver: quimioterapia, radioterapia, cirurgia para ressecção do tumor e transplante autólogo de medula óssea. O prognóstico está relacionado com a idade da criança ao diagnóstico, determinadas características histológicas, estadiamento e com alterações genéticas do tumor.

Palavras chave: Neuroblastoma, supra renal, anemia, metástase.

## **ABSTRACT**

Neuroblastoma is the most common malignant extracranial malignancy in childhood, the most common cancer being diagnostic in the first year of life. It is a malignant neoplasm, which presents a wide variety in terms of location, histopathological and biological characteristics. The extremely variable clinical presentation reflects the possible locations of the primary tumor within the sympathetic nervous system. Most patients have a widespread disease, and nonspecific signs and symptoms such as intermittent fever, weight loss, apathy and bone pain are recurrent and depend on the anatomical location involved. Abnormalities of blood cells are common, with anemia being the most common abnormality. Case report of a patient, 3 years and 7 months old, who presented with initial pain in the lower right leg, fever of undetermined origin and anemic syndrome. Diagnostic suspicion of metastatic neuroblastoma with possible primary supra renal tumor. Patient was referred to referral hospital for further diagnosis and treatment. Treatment is based on the stratification of the risk group, which may involve: chemotherapy, radiotherapy, surgery for tumor resection and autologous bone marrow transplantation. The prognosis is related to the age of the child at diagnosis, certain histological characteristics, staging and with genetic alterations of the tumor.

Key words: Neuroblastoma, supra renal, anemia, metastasis.

## **INTRODUÇÃO**

O neuroblastoma é o tumor sólido extracraniano maligno mais frequente na infância, sendo o câncer mais comumente diagnosticado no primeiro ano de vida. É uma neoplasia originada das células da crista neural que são responsáveis pela formação do sistema nervoso simpático e da medula da glândula adrenal. É responsável por 97% de todos os tumores neuroblásticos, variando em termos de localização, característica histopatológica e característica biológica.

O quadro clínico dos neuroblastomas é extremamente variado e depende, basicamente, das características do tumor primário, do comprometimento de estruturas circundantes e das metástases à distância. Os principais sinais e sintomas, em geral tardios, são frequentemente inespecíficos e semelhantes a outras doenças da infância, tornando o diagnóstico precoce difícil. Pacientes com doença localizada podem ser assintomáticos, sendo diagnosticados por meio de exames para outras afecções não relacionados ao tumor.

Pacientes portadores de doenças neoplásicas apresentam alta frequência de anormalidades das células sanguíneas. A anemia ocorre frequentemente no decurso dessas doenças e sua etiologia é multifatorial, podendo ocorrer vários mecanismos, em simultâneo, no mesmo doente. A anemia contribui para o aumento da morbidade, compromete a realização de atividades habituais, afeta a qualidade de vida e pode limitar as opções terapêuticas.

A hipótese diagnóstica de neuroblastoma é realizada com base na história e no exame físico. Uma vez estabelecido o diagnóstico, torna-se necessário avaliar a extensão do tumor e realizar a pesquisa de metástases. O tratamento do neuroblastoma depende de sua classificação de risco e estadiamento, podendo variar desde cirurgia até cirurgia e/ou quimioterapia, radioterapia e transplante de medula óssea. O prognóstico depende do grupo de risco.

Este trabalho tem como objetivo apresentar um relato de caso de uma criança, sexo feminino, com suspeita diagnóstica de neuroblastoma em fase metastática com possível tumor primário de supra renal. As informações da paciente foram adquiridas através de consulta de prontuário e confrontadas com referencial teórico disponível na literatura.

## RELATO DE CASO

Paciente J. A. S., sexo feminino, 3 anos e 7 meses de idade, admitida no Hospital Santo Antônio (OSID), Salvador, Bahia, com quadro de dor em membro inferior direito há 8 dias, após queda de cama, numa altura de aproximadamente 1,5m. A avó relata que há 15 dias atrás, a paciente apresentava episódios de febre não mensuradas, com ausência de demais sintomas. Após episódio de queda paciente foi levada para UPA (31/05/18) onde fez raio-x de perna e quadril e exames laboratoriais, onde foi evidenciado uma anemia (Hb = 5,1) fazendo um concentrado de hemácias no dia 01/06/18. Durante internamento na UPA foi avaliada por ortopedista que descartou fraturas ou lesões ósseas. Mãe refere que menor apresenta anemia desde os 6 meses de idade, sem investigação e tratamento. Paciente foi encaminhada para o Hospital Santo Antônio no dia 04/06/2018 via regulação do estado para investigação diagnóstica. No exame físico, paciente ativa, reativa, hipocorada +2/+4, hidratada, afebril, irritada. Seguimento Cefálico: Equimose prioritária bilateral + hemorragia conjuntival em olho direito com proptose bilateral. Aparelho cardiovascular, bulhas não fonéticas em 2 tempos sem sopros. Aparelho respiratório murmúrio vesicular bem distribuído sem ruídos adventícios. Extremidades, força em membros inferiores preservada sem dor. Paciente evoluiu na enfermaria clínica e hemodinamicamente estável em investigação para Febre de Origem Indeterminada e Síndrome Anêmica sem intercorrências. Porém a paciente manteve febre diária 37,8 – 38,1°C nos dias 04, 05 e 06/06/18 sem outros sintomas. No dia 07/06/18 paciente evoluiu com queda do (Hb = 5,3), sendo realizado segundo concentrado de hemácias. Após avaliação da Hematopediatria e dos exames laboratoriais foi solicitado mielograma (não disponível no momento) e Ultrassonografia de abdômen. Enquanto aguardava a realização dos exames a paciente em 11/06 evoluiu com sonolência e redução do nível de consciência. Solicitada vaga para Centro de Tratamento Intensivo Pediátrico (CTIP) foi admitida na mesma data. Em 12/08 paciente realizou Tomografia (TC) de Crânio e Abdômen total:

TC de Crânio: imagem em região parieto-occipital esquerda, em raio de sol, sugestiva de implantes secundários. (Figura 1).

TC de Abdômen Total: imagem nodular em topografia de supra renal. Aglomerado de linfonodos para aórticos a esquerda. (Figura2).

Suspeita diagnóstica de Neuroblastoma em fase metastática. Como o Hospital Santo Antônio não dispõe de unidade para tratamento oncológico paciente foi transferida para o Hospital Martagão Gesteira para aprofundamento do diagnóstico e tratamento.

Os resultados de exames laboratoriais realizados no acompanhamento da paciente estão dispostos na tabela 1.

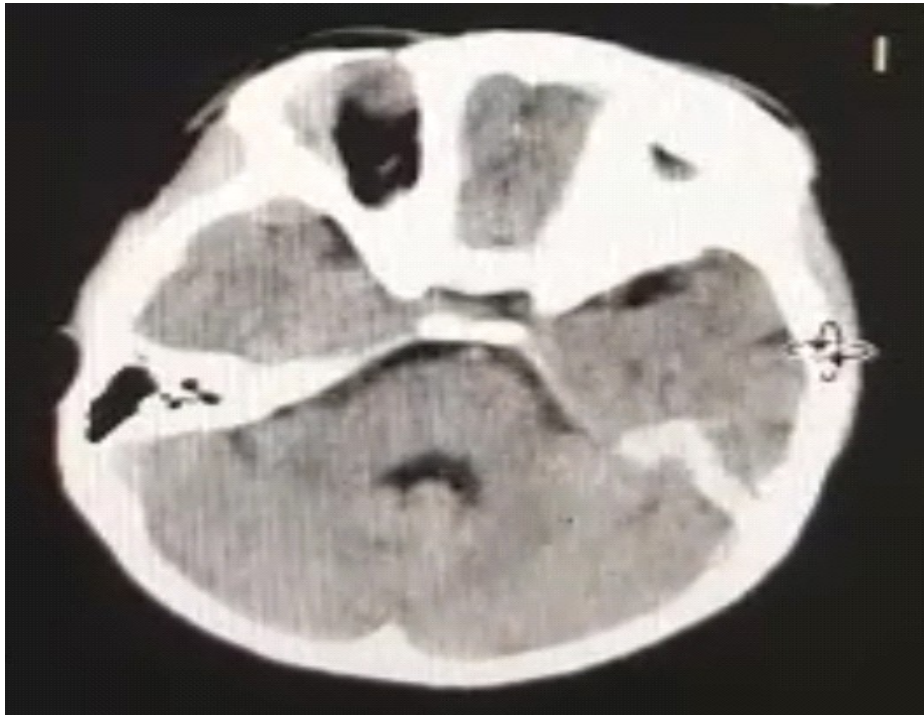


Figura 1: Imagem de TC de crânio em região parieto-occipital esquerda, em raio de sol, sugestiva de implantes secundários.

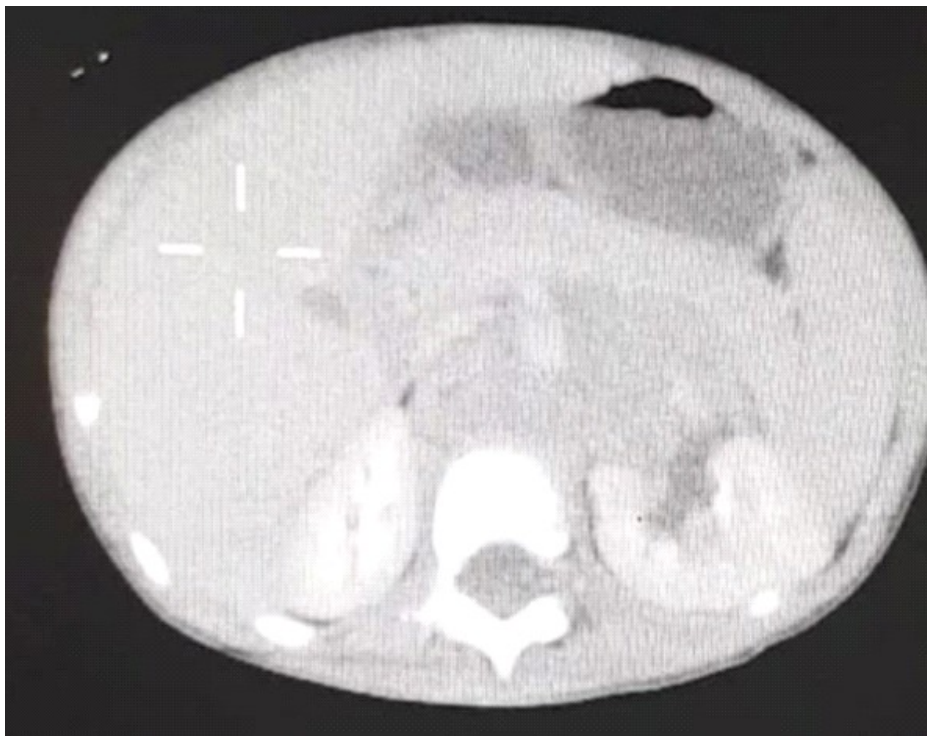


Figura 2: imagem nodular em topografia de supra renal. Aglomerado de linfonodos para aórticos a esquerda.

Tabela 1 – Resultados de Exames Laboratoriais

Exames Solicitados	Data 30/05/18	Data 31/05/18	Data 01/06/18	Data 02/06/18	Data 03/06/18	Data 07/06/18	Data 07/06/18 Admissão	Valores de Referencia
Hemoglobina	6,2	6,0	5,1	7,3	7,0	5,3	6,2	11,5 – 13,1
Hematócrito	18,3	8,2	15	21,6	21	17,3	20,4	31 – 42
Hemácias	2,3	2,34						3,4 – 5,3
VCM			76	78		81,2	82,3	76 – 90
HCM			26	26		24,9	25,0	23,8 – 32,9
CHCM						30,6		30 – 36,5
RDW				16,8		17,9	17,6	Até 16 %
Leucócitos	7,150	7,210	6,860	6,820	7,490	7810	7140	4000 – 11000
Bastões						6	5	0 – 6%
Segmentados	50	40	46,9	44,4	46	44	35	34 – 62%
Basófilos			1,5					0 – 2%
Eosinófilos			3,5	0,8		1	6	1 – 4%
Linfócitos	36	46	36,1	50	39	44	48	30-50%
Atípicos						2	2	0
Monócitos				4,8		3	1	4 – 10%
Mielócitos							2	0
Metamielócitos							1	0
Plaquetas	185000	172000	136000	138000	135000	144000	121000	150000-360.000
Reticulócitos						1,1		0,1 – 0,5%
Ácido Úrico						4,6		2,5 – 7,4mg/gl
Ureia	19				14	7,0	7,0	16 – 40 mg/gl
Creatinina	0,26					0,46	0,46	0,6 -1,2 mg/dl
LDH						1062		120-300U/L
FOSF ALC	194							108-317U/L
GGT	27							0-30U/L
TGO							34	Até 32
TGP							13	Até 35
VHS	63						70	20mm
TP							91	<1,3
TTPA							26	21-32seg
RNI							1,06	< 1,2
Ferro						23		40 – 100mcg/dl
Bilirrubina Total	0,46					0,8		Até 1,2 mg/dl
Bilirrubina						0,47		Até 0,8 mg/dl
Bilirrubina Direta	0,13					0,33		Até 0,3 mg/dl
K					4	4	4,4	3,5– 5,5Mmol/L
Na					135	135	139	135-145Mmol/L
PCR	+	+			+	+		> 0,5 Negativo
Albumina					3	3		3,5 – 4,7g/dl
Globulina					2	2		3,0-4,0g/dl
Coombs direto						-		Negativo
Pesquisa ameba						+		Negativo

## DISCUSSÃO

O neuroblastoma é uma neoplasia maligna neuroepitelial com origem em células embrionárias precursoras do sistema nervoso simpático e que se desenvolve durante o crescimento fetal ou nos primeiros anos de vida.<sup>3</sup> Origina-se em qualquer parte do sistema nervoso simpático. Sua localização mais frequente é o abdome: suprarenal (40%) e cadeia paraespinal (25%). Na cadeia simpática torácica se desenvolvem 15% dos casos, na região cervical 5% e na pelve 5%. Em cerca de 1,5% dos pacientes o tumor primário não é detectado ao diagnóstico, número esse que vem progressivamente diminuindo com a melhora dos recursos de investigação imagenológicos. No caso da paciente em questão, esta apresentou imagem nodular em topografia de supra renal (supostamente tumor primário) e aglomerado de linfonodos para-aórticos a esquerda. A

localização preferencial do tumor primário varia de acordo com a idade do paciente, sendo que crianças menores de um ano têm maior incidência de tumores torácicos, quando comparadas às crianças maiores.

O quadro clínico dos neuroblastomas é extremamente variado, dependendo das características do tumor primário, de sua integridade, do comprometimento de estruturas vizinhas e da presença de metástases, as quais ocorrem por via linfática e hematogênica (para a medula óssea, ossos, fígado, pele e raramente pulmão e cérebro). A maioria dos pacientes apresenta doença amplamente disseminada e os sinais e sintomas dependem da localização anatômica envolvida. Sintomas inespecíficos, como febre intermitente, emagrecimento, apatia e dores ósseas, são frequentes. Nesse aspecto, a paciente manteve o padrão de quadro clínico inespecífico para a doença e apresentou dor em membro inferior direito, pós queda (descartada fratura ou lesão óssea) além de episódios de febre de origem indeterminada. Hematologicamente foi confirmada a síndrome anêmica (corrigido com concentrado de hemácias), uma possível repercussão à extensa infiltração medular. A anemia é uma complicação frequente no paciente com câncer. Até 70% destes pacientes apresentam anemia em algum momento da sua doença ou tratamento. Pode ser considerada um dos sinais iniciais de tumor, porém mais comumente relaciona-se ao tratamento antineoplásico ou à progressão de doença.<sup>6</sup> Vale ressaltar que um nível baixo de hemoglobina é considerado, por alguns autores, como um fator de prognóstico independente, estando associado a uma baixa sobrevida nos doentes com neoplasia.

A suspeita diagnóstica de neuroblastoma, se deu a partir da anamnese e exame físico da paciente. A mesma apresenta equimose periorbitária bilateral e hemorragia conjuntival em olho direito com proptose bilateral, sinal clínico comum em pacientes portadores da doença. Entretanto, o diagnóstico definitivo deve preencher critérios internacionais com biópsia do tumor e exame anatomopatológico ou demonstração inequívoca da presença de células tumorais na medula óssea, em associação com níveis elevados de catecolaminas urinárias. Os metabólitos das catecolaminas (ácido vanilmandélico (VMA) e ácido homovanílico (HVA)) são detectados na urina de 80% a 90% dos pacientes com neuroblastoma. Diante disso, a paciente foi submetida a investigação de marcadores tumorais dos quais apresentou resultado positivo para o ácido vanilmandélico (superior a 60mg/L) e detectável presença de sinal cromatográfico no tempo de retenção do ácido homovanílico, este com indicação de nova amostragem de acordo com critério médico. Exames de imagem podem ser úteis para a investigação do neuroblastoma: raio-x, ultrassom, tomografias computadorizadas, ressonância magnética e cintilografia, são comumente utilizados, porém, para o diagnóstico final é necessária biópsia das lesões, evidenciando histologicamente a natureza neural do tumor. No presente caso, a paciente foi submetida a tomografia de abdômen total e de crânio onde foi observado imagem nodular em topografia de supra renal (possível tumor primário) e aglomerado de linfonodos para aórticos a esquerda, bem como imagem em região parieto-occipital esquerda, em raio de sol, sugestiva de implantes secundários (provável sítio metastático). Um vez estabelecido o diagnóstico, torna-se necessário avaliar a extensão do tumor e realizar a pesquisa de metástases. Vários exames são requeridos com essa finalidade: tomografia, biópsia de medula óssea, mielograma e mapeamento ósseo. A paciente foi encaminhada a um hospital de referência com o objetivo de realizar o mielograma (não disponível no momento na unidade) a fim de confirmar e aprofundar o diagnóstico.

O tratamento do neuroblastoma depende de sua classificação de risco e estadiamento.<sup>9</sup> As crianças são estratificadas como portadoras de neuroblastoma de baixo, intermediário e alto risco de recorrência da doença. Essa classificação depende de inúmeros fatores prognósticos clínicos (idade, estadio, localização do tumor, níveis séricos da desidrogenase láctica e ferritina) e biológicos (classificação histopatológica e classificação citogenética). O tratamento com base na estratificação do grupo de risco reside,



basicamente, na possibilidade da remoção cirúrgica completa, no uso de combinações quimioterápicas agressivas e, acessoriamente, na radioterapia. Armas recentemente acrescentadas a esse arsenal incluem a utilização de meta-iodo-benzil-guanidina (MIBG), imunoterapia, agentes estimuladores da diferenciação celular, desferoxamina e os transplantes de medula óssea (TMO- megaquimioterapia).

O estadiamento do neuroblastoma depende do tamanho do tumor primário, da possibilidade de ressecá-lo cirurgicamente, do comprometimento de gânglios regionais e da presença de metástase à distância. Quadro 1.

Quadro 1 – Sistema Internacional de Estadiamento

Estadio 1	Tumor localizado, confinado à sua área de origem; excisão cirúrgica macroscópica completa; com ou sem doença microscópica residual; linfonodos ipso e contralaterais microscopicamente não acometidos.
Estadio 2A	Tumor unilateral, com excisão macroscópica incompleta; linfonodos ipso e contralaterais microscopicamente não acometidos.
Estadio 2B	Tumor unilateral com excisão macroscópica completa ou incompleta; linfonodos ipso laterais regionais acometidos; linfonodos contralaterais microscopicamente não acometidos.
Estadio 3	Tumor cruzando a linha média, com ou sem envolvimento de linfonodos regionais; ou tumor unilateral, com envolvimento de linfonodos contralaterais; ou tumor de linha média, com envolvimento bilateral de linfonodos regionais.
Estadio 4	Tumor disseminado, acometendo linfonodos distantes, tecido ósseo, medula óssea, fígado e/ou outros órgãos (exceto os definidos pelo estágio 4S).
Estadio 4S	Tumor primário localizado como definido pelos estádios 1 ou 2, com disseminação limitada ao fígado, pele e/ou medula óssea.

Fonte: Brodeur GM, Pritchard J, Berthold F, Carlsen NL, Castel V, Castelberry RP, et al. Revisions of the international criteria for neuroblastoma diagnosis, staging and response to treatment. J Clin Oncol. 1993;11(8):1466-77. Review .

O prognóstico do neuroblastoma está relacionado com a idade da criança ao diagnóstico, determinadas características histológicas, estadiamento e com alterações genéticas do tumor. E embora o neuroblastoma seja estudado há mais de um século, os resultados terapêuticos seguem desfavoráveis para os doentes com idade acima de um ano ao diagnóstico e doença avançada. Pacientes de risco baixo ou intermediário, com características tumorais biológicas favoráveis, apresentam altas taxas de sobrevida. Contudo, apesar dos avanços no conhecimento da biologia molecular e nas estratégias de tratamento, pacientes de alto risco ainda têm um prognóstico muito ruim.

## CONCLUSÃO

O neuroblastoma é uma doença maligna, que ocorre principalmente em crianças, sendo o tipo de câncer mais frequentemente diagnosticado no primeiro ano de vida. São tumores sólidos extracraniano, que se originam do sistema nervoso simpático e apresentam quadro clínico inespecífico e variado. Assim, a frequente mimetização do quadro clínico com outras patologias da infância e a baixa incidência da doença torna o reconhecimento do neuroblastoma difícil e em geral, tardio. Por isso, na investigação e suspeita diagnóstica de neuroblastoma é importante realizar o diagnóstico diferencial com outras neoplasias infantis, pois uma vez descoberto e tratado precocemente possibilita um melhor prognóstico e aumenta a sobrevida desses pacientes.

Pacientes com neuroblastoma apresentam frequentemente anemia grave, principalmente em fase metastática com acometimento de medula óssea. No entanto, em função da variabilidade de apresentações clínicas é necessário proceder uma investigação criteriosa para melhor relacionar os níveis de hemoglobina com a doença. A etiologia da anemia é multifatorial, sendo necessário o esclarecimento da causa para melhor orientação terapêutica. Vale ressaltar que pacientes anêmicos cursam com pior prognóstico e apresentam resultados terapêuticos inferiores àqueles observados em pacientes com valores hematimétricos satisfatórios. Portanto, tratar a anemia é importante, pois favorece não só na melhoria da qualidade de vida, como também aumenta a eficácia e resposta ao tratamento em pacientes com câncer.

Mesmo com os avanços terapêuticos e técnicas diagnósticas, o neuroblastoma continua sendo uma importante causa de mortalidade infantil, tornando-se assim, um grande desafio na área da oncologia pediátrica.

Diante do exposto, da escassez de publicações e dificuldade de diagnóstico clínico do neuroblastoma, faz-se necessário mais estudos sobre a doença a fim de definir melhores estratégias diagnósticas e condutas terapêuticas.

## **BIBLIOGRAFIA**

1. LUCENA, J. N. et al. Aspectos Clínicos, Epidemiológicos e Sobrevida de Crianças com Neuroblastoma: 21 Anos de Experiência do Instituto de Oncologia Pediátrica, São Paulo. Rev. Paul. Pediatr. [online]. Jul 10, 2018.
2. Disponível: <http://dx.doi.org/10.1590/19840462/2018;36;3;00007>
3. TORTURELLA, M.R; Figueiredo M.N.F.C; Oliveira J.P.J; Meirelles S.H.S; Yamane Y. Neuroblastoma com metástase orbitária. Rev. Bras. Oftalmol. 2011.
4. TAME, M.C.M; Oliveira, E. Neuroblastoma na criança: Relato de Caso. Revista Ciências em Saúde, V3, N1, Jan/Mar 2013.
5. NOGUEIRA-COSTA, Renato; DE CARVALHO SOUSA, Carla. Anemia no paciente oncológico. RBM–Revista Brasileira de Medicina, v. 56, n. 9, 1999.
6. FELICIANO, A; Costa, A; Melo, M.J. Revista Portuguesa de Pneumologia, V 9, N 2, 2003, pp. 117-128 (12).
7. Disponível: [https://doi.org/10.1016/S08732159\(15\)0664-4](https://doi.org/10.1016/S08732159(15)0664-4)
8. AKMAR, F.C; Cabrich, A. K. Deficiência de ferro no paciente com câncer. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, V 32, São Paulo Jun 2010 Epub May 14, 2010. Disponível: <http://dx.doi.org/10.1590/S151684842010005000049>
9. CARTUM, Jairo. Neuroblastoma: o enigmático tumor da infância. Pediatria Moderna. Ago. 12 V. 48. N.8.
10. CARAN, Eliana Maria Monteiro; Neuroblastoma. Pediatria Moderna. RBM–Revista Brasileira de Medicina, v. 35, n. 8, 1999.
11. CYPRIANO, M.; LUIS, F.A.V.; CARANE.M.M. Tumores abdominais mais frequentes na infância. Pediatria Moderna. RBM–Revista Brasileira de Medicina, v. 49, n. 3, Mar 2013.

## **LESÕES CUTÂNEAS COMO MANIFESTAÇÃO INICIAL DE LEUCEMIA/LINFOMA LINFOBLÁSTICO DE CÉLULAS T – RELATO DE CASO**

Flávio Valcácer Ferreira Júnior

**Orientador:** Dra Ivana Paula Ribeiro Leite e Dra. Célia Silvano

### **RESUMO**

A leucemia é a neoplasia mais comum na infância, correspondendo a cerca de um terço das afecções malignas na faixa etária pediátrica. Dentre as leucemias, a mais comum é a leucemia linfóide aguda. As manifestações iniciais mais comuns da leucemia linfóide aguda incluem presença de citopenias, hepatoesplenomegalia, além de linfonodomegalia. O presente trabalho objetiva relatar um caso de leucemia linfóide aguda, cuja apresentação inicial foram lesões cutâneas papulares, eritematosas, além da presença de lesões nodulares subcutâneas. Tal manifestação é pouco comum na apresentação da leucemia linfóide aguda, apresentando, porém, maior frequência na leucemia mieloide aguda. O paciente em questão também apresentava presença de hepatoesplenomegalia e linfonodomegalia. O diagnóstico foi sugerido a partir de imunofenotipagem de sangue e confirmado após biópsia de medula óssea. O tratamento das leucemias agudas na infância é bem estabelecido e possui alta eficácia, refletindo na melhora importante do prognóstico para essas afecções nos últimos anos.

Palavras-chave: leucemia linfóide aguda. Lesões cutâneas. Atípica.

### **ABSTRACT**

Leukemia is the most common neoplasm in childhood, accounting for about one third of malignancies in the pediatric age group. Among the types of leukemias, the one with more incidence is the acute lymphoid leukemia. The most common early manifestations of acute lymphoid leukemia include cytopenias, hepatosplenomegaly, and lymphadenopathy (lymph node enlargement). The present study aims to report a case of acute lymphoid leukemia, whose initial presentation was papular, erythematous cutaneous lesions, in addition to the presence of subcutaneous nodular lesions. Such manifestation is uncommon in the presentation of acute lymphoid leukemia, therefore, it has a higher frequency in acute myeloid leukemia. The patient also had hepatosplenomegaly and lymphadenopathy. The diagnosis was evidenced from blood immunophenotyping and confirmed after bone marrow biopsy. The treatment of acute leukemias during childhood is well recognized and has high efficacy, reflecting the important improvement in prognosis for these diseases in recent years.

Key words: acute lymphoid leukemia. Skin lesions. Atypical.

## **INTRODUÇÃO**

A leucemia linfóide aguda (LLA) é a neoplasia mais comum na faixa etária pediátrica, especialmente entre os 2-5 anos, correspondendo a cerca de 30% das neoplasias malignas infantis. A cada ano, cerca de 3500 novos casos são diagnosticados, sendo a incidência maior em brancos do que em negros, e maior no sexo masculino do que no feminino<sup>1,2</sup>.

As manifestações clínicas mais comuns da doença incluem a presença de citopenias, presença de células imaturas em sangue periférico, hepatomegalia, esplenomegalia e linfonodomegalia. A presença de manifestações cutâneas, no entanto, é um sintoma incomum e pouco descrito na apresentação da leucemia linfóide aguda<sup>2</sup>.

O diagnóstico da leucemia linfóide aguda é confirmado a partir da presença de 25% ou mais de linfoblastos na medula óssea. O material para análise pode ser obtido a partir de aspirado ou biópsia de medula óssea. Em casos específicos, o diagnóstico pode ser estabelecido a partir da análise de sangue periférico ou líquido pleural<sup>3</sup>.

Nos últimos 30 anos, houve um aumento significativo na sobrevivência dos pacientes em tratamento de leucemia linfóide aguda, podendo chegar a cerca de 85% em 5 anos. Tal modificação no prognóstico se deu a partir da descoberta e introdução de quimioterápicos de alta efetividade<sup>3</sup>.

## **OBJETIVO**

Relatar um caso de leucemia linfoblástica aguda com apresentação clínica inicial incomum, a presença de lesões cutâneas papulares eritematosas e nódulos subcutâneos.

## **METODOLOGIA**

As informações foram obtidas por meio da revisão do prontuário, entrevista com o paciente, registro fotográfico dos métodos diagnósticos, aos quais o paciente foi submetido, e revisão a literatura.

## **RELATO DE CASO CLÍNICO**

V.P.D.S, masculino, 12 anos, pardo, procedente de Salvador, Bahia, previamente hígido, sem alergia conhecidas. Refere ter apresentado surgimento de pápulas eritematosas e nodulações em face, não pruriginosas e não descamativas, há aproximadamente de 15 dias da admissão. Buscou atendimento médico em serviço de pronto atendimento, quando foi tratado para reação alérgica cutânea, com corticóide oral e anti-histamínico. Evoluiu com disseminação crânio caudal de pápulas e nodulações, além de crescimento volumétrico de lesões nodulares descritas em face, que passaram a limitar movimentos oculares, associado a ptose palpebral bilateral. No mesmo período, refere ocorrência de um pico febril isolado, mal caracterizado, e astenia.

Buscou atendimento médico novamente em serviço de pronto atendimento, quando foi encaminhado para internamento no Hospital Santo Antônio. Ao exame da admissão, apresentava-se em bom estado geral, ativo e reativo, com sinais vitais estáveis, apresentava presença de múltiplas pápulas e placas eritematosas, de contornos irregulares, em face, tronco e membros (Figuras 1 e 2). Além de presença de nódulos, medindo cerca de 1 a 2 centímetros, em mesma topografia. Apresentava ainda hepatomegalia, palpável a cerca de 5 cm do rebordo costal direito, e esplenomegalia a cerca de 8 cm do rebordo costal esquerdo. Além disso, apresentava linfonodos palpáveis em cadeia cervical posterior, bilateralmente, endurecidos, fixos, sendo o maior de 3x2 cm.

Movimentação ocular diminuída pela presença de lesões nodulares, sem alterações na acuidade visual. Demais segmentos do exame físico sem alterações.

Exames laboratoriais iniciais revelaram a presença de linfocitose, com atipia, além de aumento de marcadores inflamatórios (VHS e PCR) e elevação de lactato desidrogenase. Novo leucograma realizado no dia seguinte à admissão revelou a presença de 35% de células exibindo alteração na relação núcleo/citoplasma, além de núcleos apresentando nucléolos e citoplasma basofílico. Realizado imunofenotipagem em sangue periférico, que revelou perfil imunofenotípico de células precursoras da linhagem linfóide T com expressão intensa de CD56, compatível com leucemia linfóide de células T. O paciente em questão foi encaminhado a hospital de referência em oncologia pediatria da região, onde foi realizado biópsia de medula óssea e confirmado o diagnóstico de leucemia linfóide aguda.

Figuras 1 – lesões de pele em cabeça e pescoço:



## DISCUSSÃO

A leucemia aguda é a patologia oncológica mais comum na população pediátrica, abrangendo aproximadamente um terço de todas as neoplasias infantis. Entre os tipos de leucemia, a leucemia linfóide aguda (LLA) é a mais comum e ocorre em uma proporção de 5:1 em comparação com a leucemia mielóide aguda<sup>4</sup>.

De acordo com a Organização Mundial de Saúde, existem duas categorias para classificar as neoplasias hematológicas linfoblásticas, que podem se apresentar como leucemia e/ou linfoma. As neoplasias hematológicas são divididas de acordo com sua linhagem: leucemia/linfoma linfoblástico de células B precursoras, também denominada leucemia linfoblástica aguda de células B precursoras (LLA de células B precursoras); e leucemia/linfoma linfoblástico de células T precursoras, também chamado de leucemia linfoblástica aguda de células T precursoras (LLA de células T precursoras)<sup>5</sup>.

Esta divisão ocorre devido às diferenças de prognósticos e tratamento entre as linhagens de células B e T. As leucemias ainda podem ser subdivididos em linfoma linfoblástico

(LLB) ou leucemia linfoblástica. A primeira sendo definido clinicamente quando há presença de lesão em massa no mediastino, ou outro sítio, e menos de 25% de blastos na medula óssea. Já a segunda é definida quando há mais de 25% de blastos na medula óssea, com ou sem lesão em massa<sup>6</sup>.

Nas duas linhagens há uma ocorrência importante de sobreposição clínica e biológica entre as neoplasias diagnosticadas LLA e LLB. Mesmo alguns pacientes apresentando envolvimento predominantemente linfomatoso, como massa mediastinal, na maioria das vezes também apresentará envolvimento medular. O mesmo ocorre em paciente com leucemia que podem ter ou desenvolver tumores extramedulares. Por conta disso o linfoma linfoblástico e a leucemia linfoblástica aguda devem ser consideradas a mesma doença com apresentações clínicas diferentes<sup>6</sup>.

A leucemia/linfoma linfoblástico agudo de células T precursoras tem maior incidência no final da infância, adolescência e idade adulta jovem, com prevalência no sexo masculino (2:1). Abrange 15% do total de LLA na infância. Nos Estados Unidos, a incidência é de cerca de três casos por milhão de pessoas por ano, não sofrendo influência por etnia<sup>6,7</sup>. O caso relatado corrobora com os dados epidemiológicos, sendo o paciente em questão do sexo masculino, e no final da infância.

As manifestações clínicas da LLA de células T geralmente são linfadenopatia nas regiões cervical, supraclavicular e axilar com massa mediastinal, esta última podendo produzir complicações como a síndrome da veia cava superior, derrame pericárdico e obstrução traqueal. As apresentações extranodais são incomuns, como o envolvimento cutâneo, testicular e ósseo. Quase não há envolvimento abdominal e, quando ocorre, é encontrado principalmente a hepatoesplenomegalia.

O paciente relatado iniciou o quadro com manifestações cutâneas o que o fez ser inicialmente diagnosticado como reação urticariforme. A partir da manutenção do quadro foram observados o aparecimento de linfonodomegalias, presença de um pico febril não mensurado, e piora das manifestações cutâneas, sendo descritas como placas eritemato-violáceas difusas, ptose bilateral, nodulações subcutâneas e linfonodomegalias difusas. As manifestações apresentadas pelo paciente são mais comuns em paciente com leucemia mielóide aguda.

Faz-se necessário o estudo do líquido cefalorraquidiano para avaliação do comprometimento do sistema nervoso central, visto que paciente com infiltrado na medula óssea apresentam alta incidência de infiltração do SNC. O acometimento do parênquima cerebral pode ocorrer na LLA-T e na LLA-B, sendo bem mais comum na primeira<sup>8, 9,10</sup>.

O aspirado de medula óssea, biópsia, aspiração com ou sem biópsia de outros tecidos envolvidos, como o mediastino, é o método de escolha para o diagnóstico de leucemia/linfoma linfoblástico precursor de células T. Uma avaliação citogenética e citometria de fluxo devem ser realizadas, além da análise citológica. Há presença de linfoblastos na biópsia, medula óssea e no sangue periférico. A distinção dos blastos primitivos pode ser muito difícil, fazendo-se necessário a realização da imunofenotipagem para a diferenciação da LMA. A presença de 25% ou mais de blastos de medula óssea, com ou sem lesões em massa no mediastino ou outro sítio confere o diagnóstico de leucemia linfoblástica de células T. Caso haja lesão em massa no mediastino ou em outro sítio, e quantidade menor de 25% de blastos em medula óssea se usa o termo linfoma linfoblástico de células T<sup>8, 9,10</sup>.

No caso relatado foi aventada a suspeita de leucemia após ser detectada a presença de 35% de células exibindo alteração na relação núcleo/citoplasma na imunofenotipagem, além de núcleos apresentando nucléolos e citoplasma basofílico. A princípio, foi suspeitado o diagnóstico de de LMA devido às características clínicas apresentadas pelo paciente, como a presença de lesões cutâneas eritemato-violáceas e nodulações subcutâneas. Após seguimento de investigação com imunofenotipagem de sangue periférico evidenciou a presença de células precursoras da linhagem linfóide T com

expressão intensa de CD56, dados estes compatíveis com leucemia linfóide aguda de células T.

O paciente foi então transferido para o serviço de referência em oncologia pediátrica da região, onde foi realizado biópsia de medula e de pele, na qual se confirmou o diagnóstico de LLA de células T. No seguimento o menor foi classificado como portando LLA de células T de alto risco com comprometimento de sistema nervoso central classe V. Foi iniciado quimioterapia com Citarabina (no momento da confecção deste relato no 4º ciclo), apresentando um valor de inferior a 1000 blastos em sangue periférico no 8º dia; em seguimento apresentou 7,8% e 0,14% de doença residual mínima no 15º e 33º dia após início da quimioterapia o que caracteriza um tratamento bem sucedido até o momento<sup>11</sup>.

O plano terapêutico bem sucedido da LLA em crianças inclui a utilização de uma combinação de drogas divididas em fases, sendo elas a indução, a consolidação, e a manutenção, além de terapia dirigida ao sistema nervoso central. O tempo médio de tratamento dura cerca de 24 a 36 meses, porém a abordagem específica depende da imunofenotipagem e da categoria de risco<sup>12</sup>.

Com o desenvolvimento de terapias agressivas para LLA as taxas de sobrevivência melhoraram drasticamente a partir da década de 1980, transformando uma patologia praticamente fatal em uma patologia com sobrevida global acima de 85% em cinco anos. Em grupos de baixo risco a sobrevida livre de eventos sobe para 93%. Essa melhora está associada ao grande número de crianças que são inseridas em protocolos de pesquisa padronizados sequenciais<sup>13,14</sup>. Geralmente o tratamento da LLA precursora de células T é mais agressivo do que a LLA precursora de células B apresentando desfechos semelhantes<sup>15</sup>.

## **CONCLUSÃO**

A leucemia linfoblástica aguda de células T é uma importante patologia oncológica da infância com apresentações clínicas variadas no qual ainda o diagnóstico por diversas vezes é demorado e muitas vezes subnotificado mesmo em apresentações típicas. Neste relato vemos uma apresentação atípica, tendo como manifestação inicial um importante envolvimento cutâneo, prejudicando a assertividade do diagnóstico e postergando o início da terapêutica específica e assim prejudicando um melhor prognóstico. Vemos a importância de um aparato diagnóstico com serviços laboratoriais (imunofenotipagem e biópsias) para uma diferenciação mais precisa entre as possíveis linhagens de células precursoras, visto que se muda a abordagem terapêutica e prognóstico.

Em revisão da literatura, a descrição de manifestações cutâneas em leucemias/linfomas de células T são pouquíssimo descritas, sendo as mesmas mais associadas às leucemias mielóides. Em virtude do que foi apresentado se faz necessário maiores estudos sobre manifestações atípicas da leucemias para evitar atrasos diagnósticos, melhores condutas terapêuticas e assim melhorar o prognóstico dos pacientes acometidos pelas Leucemias.

## **BIBLIOGRAFIA**

1. Pedrosa F; Lins M. Leucemia linfóide aguda: uma doença curável. Rev. Bras. Saude Mater. Infant., Recife, v. 2, n. 1,p. 63-68, Apr. 2002.
2. Ward E, DeSantis C, Robbins A, Kohler B, Jemal A. Childhood and adolescent cancer statistics, 2014. Cancer J Clin. 2014;64(2):83.
3. Farias MG, Castro SM. Diagnóstico laboratorial das leucemias linfóides agudas. J. Bras. Patol. Med. Lab., Rio de Janeiro , v. 40,n. 2,p. 91-98, Apr. 2004.
4. Ries LG, Smith MA, Gurney JG, et al. Incidência e Sobrevivência do Câncer entre Crianças e Adolescentes: Programa SEER dos Estados Unidos 1975-1995,

- Instituto Nacional do Câncer, Programa SEER. Pub NIH. No. 99-4649. Bethesda, MD, 1999.
5. Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, Thiele J, Borowitz MJ, Le Beau MM, Bloomfield CD, Cazzola M, Vardiman JW. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood*. 2016;127(20):2391.
  6. Han X, Kilfoy B, Zheng T, Holford TR, Zhu C, Zhu Y, Zhang Y. Lymphoma survival patterns by WHO subtype in the United States, 1973-2003. *Cancer Causes Control*. 2008;19(8):841. Epub 2008 Mar 26.
  7. Dores GM, Devesa SS, Curtis RE, Linet MS, Morton LM. Acute leukemia incidence and patient survival among children and adults in the United States, 2001-2007. *Blood*. 2012;119(1):34. Epub 2011 Nov 15.
  8. Streuli RA, Kaneko Y, Variakojis D, Kinnealey A, Golomb HM, Rowley JD. Lymphoblastic lymphoma in adults. *Cancer*. 1981;47(10):2510.
  9. Chiaretti S, et al. Clinico-biological features of 5202 patients with acute lymphoblastic leukemia enrolled in the Italian AIEOP and GIMEMA protocols and stratified in age cohorts. *Haematologica*. 2013, nov; 98 (11): 1702 – 10.epub2013 mai 28.
  10. Farias MG, Biermann MB, Matos, ANS, Bo SD; Santos KSD. Cutaneous infiltration in acute megakaryocytic leukemia with CD56 expression..*Rev. Bras. Hematol. Hemoter.* vol.29 no.2 São José do Rio Preto Apr./June 2007.
  11. Harris MB, Shuster JJ, DJ de Pullen, Borowitz MJ, Carroll AJ, Behm FG, Land VJ. Consolidation therapy with antimetabolite-based therapy in standard-risk acute lymphocytic leukemia of childhood: a Pediatric Oncology Group Study. *Clin Oncol*. 1998; 16 (8): 2840.
  12. Vora A, Goulden N, Wade R, Mitchell C, Hancock J, Hough R, Rowntree C, Richards S. *Lancet Oncol*. Treatment reduction for children and young adults with low-risk acute lymphoblastic leukaemia defined by minimal residual disease (UKALL 2003): a randomised controlled trial. 2013 Mar;14(3):199-209. Epub 2013 Feb 7.
  13. Gatta G, Capocaccia R, Stiller C, Kaatsch P, Berrino F, Terenziani M, EUROCORE Working Group. Childhood cancer survival trends in Europe: a EUROCORE Working Group study. *J Clin Oncol*. 2005;23(16):3742
  14. Vora A, Goulden N, Wade R, Mitchell C, Hancock J, Hough R, Rowntree C, Richards S. Treatment reduction for children and young adults with low-risk acute lymphoblastic leukaemia defined by minimal residual disease (UKALL 2003): a randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2013 Mar;14(3):199-209. Epub 2013 Feb 7.
  15. Goldberg JM, Silverman LB, Levy DE, Dalton VK, Gelber RD, Lehmann L, Cohen HJ, Sallan SE, Asselin BL. Childhood T-cell acute lymphoblastic leukemia: the Dana-Farber Cancer Institute acute lymphoblastic leukemia consortium experience. *J Clin Oncol*. 2003;21(19):3616.



## **HISTIOCITOSE DE CÉLULAS DE LANGERHANS COM ACOMETIMENTO GANGLIONAR NA INFÂNCIA: RELATO DE CASO.**

Langerhans' cell histiocytosis with nodal involvement in childhood: case report.

Ana Cecília Pinheiro Jucá Cintra

**Orientadoras:** Dra. Adriana de Carvalho Meira Ivo e Dra Célia Maria Stolze Silvano

### **RESUMO**

Descrição do caso de um paciente de oito anos de idade, apresentando linfonodomegalia em nas principais cadeias ganglionares cervicais além de comprometimento de outros sistemas: auditivo, neurológico e renal, sendo o último o menos descrito em literatura até o momento. Os demais acometimentos foram também avaliados durante o internamento. O exame histológico mostrou-se sugestivo da patologia em discussão, sendo então o paciente transferido para outro hospital infantil da cidade para realizar o tratamento quimioterápico.

Palavras-chave: células de Langerhans; histiocitose; linfonodomegalia; doença multissistêmica.

### **ABSTRACT**

Description of the case of an eight year old patient, presenting lymph node enlargement in the main cervical ganglion chains, besides impairment of other systems: auditory, neurological and renal, the latter being the least described in the literature so far. The other complications were also evaluated during hospitalization. The histological examination was suggestive of the pathology under discussion, and the patient was transferred to another hospital in the city to perform the chemotherapy treatment.

Keywords: Langerhans' cell, histiocytosis; lymphadenopathy; multisystem disease.

### **INTRODUÇÃO**

A Histiocitose de células de Langerhans (HCL) é uma alteração histiocitária rara e pode se apresentar de diversas formas e espectros. Por esse motivo, foi descrita por alguns estudiosos em momentos distintos e evolutivamente percebeu-se que faziam parte de um grupo de doenças com um processo fisiológico comum, a proliferação de um tipo específico de células apresentadoras de antígenos imaturas, as células dendríticas, associadas ou não a reação inflamatória, que podem envolver tegumento, osso e vísceras<sup>1</sup>.

Mesmo se tratando de uma multiplicação monoclonal de células progenitoras mieloides da medula óssea, e não de células de Langerhans da pele, não tem sido considerada uma

doença neoplásica, visto que existe uma multiplicação desordenada de células, porém estas se apresentam altamente diferenciadas<sup>2</sup>.

A incidência das HCLs é estimada em torno de 0,5 para cada 100.000 crianças por ano nos EUA, com pico de incidência de um a três anos de idade. O interesse na apresentação desse trabalho é chamar atenção na sua forma multicêntrica, que se confunde com diversas outras patologias.

## **METODOLOGIA**

Os dados obtidos para a realização deste trabalho foram captados pela coleta de história patológica com a genitora e o paciente, busca ativa de detalhes da evolução do quadro e resultados de exames complementares e de bioimagem em arquivos do prontuário físico e eletrônico disponíveis no acervo do Hospital da Criança – Obras Sociais Irmã Dulce (HC – OSID), além de revisão do tema na literatura nacional e internacional.

## **OBJETIVO**

Realizar uma revisão dos aspectos fisiológicos, patológicos, evolução e tratamento das Linfonodomegalias a esclarecer e seus diagnósticos diferenciais através de um relato de caso. Neste trabalho, ressaltando o tema da Histiocitose das células de Langerhans como centro do estudo.

## **RELATO DE CASO**

Genitora relata que há nove meses percebeu tumoração em região periauricular à esquerda, sem febre ou outros sintomas inicialmente. Após um mês do surgimento da nodulação, procurou atendimento médico, onde foram realizados exames laboratoriais (Citomegalovirose e Epstein Baar IgG reagentes e IgM não reagentes). Paciente foi submetido à antibioticoterapia durante 15 dias, com fármaco que a genitora não soube informar e sem receita ou relatório médico que fornecesse tal dado.

Contudo, o paciente não apresentou melhora do quadro e cursou com aumento da primeira tumoração percebida e surgimento de outras, em região cervical, periauricular e submaxilar bilateral. Foi então solicitada uma Ultrassonografia de partes moles, que identificou aumento dos linfonodos e alguns com aspecto atípico, e nesse momento, foi sugerida a realização de Biópsia para melhora elucidada do quadro patológico.

Genitora relata que aproximadamente durante sete meses buscou junto à secretaria de saúde do seu município de origem, viabilizar a realização do exame proposto, relatando dificuldade financeira para realização de modo particular. Informa ainda que neste período o paciente apresentou perda ponderal não mensurada, diminuição da acuidade auditiva após seis meses do início do quadro e epistaxe à esquerda há duas semanas da admissão, ipsilateral à primeira linfonodomegalia. Os exames laboratoriais iniciais (hemograma, transaminases, ureia, creatinina) mostraram sem alterações e sorologias complementares negativas para comprometimento atual de Toxoplasmose, Rubéola, Herpes vírus, Citomegalovírus, Epstein BarrHIV, HTLs e VDRL. Audiometria evidenciou diminuição discreta da acuidade auditiva à direita, contra-lateral à queixa relatada pela criança.

Durante o internamento no HC – OSID foram realizados exames de imagem: Tomografia de ossos temporais: otomastoidopatia crônica bilateral e espessamento das partes moles que revestem o conduto auditivo externo à esquerda. Tomografia de seios da face: pequena imagem de densidade elevada na maxilar esquerda, pan-sinusopatia e material hipodenso lobulado em cavidades nasais. Tomografia de pescoço: traqueia exibindo pequena imagem com densidade de partes moles projetada na luz proveniente da parede

posterior medindo cerca de 0,5x0,3cm e linfonodos com dimensões aumentadas, morfologia e atenuação habituais distribuídos nas cadeias cervicais, destaca-se um em topografia pré-auricular à esquerda medindo cerca de 1,2x1cm. Tomografia de Tórax: linfonodos aumentados de volume em espaço pré-traqueal, carinal anterior, janela aortopulmonar, pré-vascular, recesso ázigo-esofágico e hilar direito, aumento de volume de rim esquerdo e presença de imagens hipodensas em rim direito, sugerido realização Ultrassonografia para melhor avaliação. Tomografia de crânio: aumento do espaço peri encefálico em situação mediana posterior ao cerebelo podendo corresponder a mega cisterna magna ou até cisto de aracnóide. Ultrassonografia do aparelho urinário: imagem nodular em rim esquerdo de etiologia a esclarecer (Fig. 1, 2, 3 e 4).

Em discussão foi aventada a possibilidade de Tuberculose Ganglionar (TBG) e iniciado teste terapêutico contra o Bacilo de Koch. O paciente evoluiu sem regressão da linfonodomegalia, o laudo da biopsia cujos achados histológicos foram: Linfonodo cervical esquerdo - processo inflamatório crônico com característica de Histiocitose e Tumoração cervical esquerda - processo inflamatório crônico com característica de Histiocitose. Embora não específicos, podem ser encontrados na histiocitose de células de Langerhans. O estudo imuno-histoquímico poderia auxiliar na imunofenotipagem dos histiócitos.

## **DISCUSSÃO:**

Pela grande diversidade de possibilidades de acometimento de distintos órgãos, de modo isolado ou multissistêmico, o quadro clínico inicial pode ser bastante variado. Ainda pode se traduzir inicialmente por patologias comuns, entretanto de difícil tratamento e controle. Assim a suspeita clínica torna-se mais tardia, retardando o diagnóstico correto. Dentre essas diferentes situações podem-se citar as linfonodomegalias (19% dos pacientes), otites de repetição ou crônicas, lesões ósseas, além de outros tantos acometimentos descritos em literatura, em outros órgãos.

Até o momento os únicos órgãos poupados pela patologia são os rins e o coração, sem nenhum caso conhecido descrito. A Ultrassonografia do aparelho urinário, do caso ora relatado, revelou imagem nodular em rim esquerdo de etiologia a esclarecer e sem alterações da função renal ou alterações de pressão arterial ou alterações metabólicas. Outros fatores que influenciam na variedade de apresentações são a extensão do envolvimento tissular e a idade do paciente. Cerca de 55% dos pacientes apresentam a patologia limitada a um sistema orgânico, que por si só revela um melhor prognóstico.

Quando há comprometimento de dois ou mais sistemas, idade inferior a dois anos ou ainda acometimento de “órgãos de risco” – sistema hematopoiético, fígado, baço, pulmão e ossos cranianos, o prognóstico é pior e a resposta terapêutica tende a ser menor. O nosso paciente, indiscutivelmente tinha o sistema auricular, ganglionar, nasal e sistema nervoso central comprometidos, restando melhor avaliação renal.

A taxa de sobrevida nos casos mais graves é de 16% em 5 anos apesar do uso correto das medicações preconizadas e de 87% nos casos brandos<sup>3</sup>. Existem artigos descrevem resolução espontânea do quadro de alguns pacientes quando há comprometimento de um único sistema. De uma maneira geral, os pacientes podem apresentar períodos de remissão espontânea dos sintomas e posterior recidiva, sendo mais comum a ocorrência deste evento na idade adulta. Outro dado relevante é a persistência indefinida da deficiência hormonal da hipófise anterior, caso haja alteração nesse órgão, apesar do tratamento correto.

Diagnóstico, como o descrito, é feito mais tardiamente na maioria dos casos, trabalhos mostram um tempo médio de quatro anos entre o primeiro sintoma e a definição HCL. O diagnóstico pode ser presuntivo, baseado em manifestações clínicas, colorações de rotina

histopatológicas, exames laboratoriais, presença da proteína S100 à microscopia óptica e exames de imagem.

O diagnóstico definitivo é confirmado por biópsia e reações imuno-histoquímicas com presença dos antígenos CD1a ou CD207 ou ainda demonstração de grânulos de Birbeck na microscopia eletrônica, além da mutação BRAFV600E, que tem demonstrado associação com um aumento de risco para resistência à primeira linha de tratamento<sup>8</sup>. Nenhum achado citogenético é patognomônico.

Após diagnóstico e estratificação do paciente, o tratamento deve ser instituído. Para os episódios de acometimento único, pode-se abrir mão do uso de corticoides com droga única, sendo a Prednisona ou Prednisolona (40mg/m<sup>2</sup>/dia) a medicação de escolha ou associada a um antineoplásico específico, o sulfato de Vimblastina (6mg/m<sup>2</sup>/semana). Dependendo do sistema afetado, pode-se acrescentar posteriormente o Metotrexate semanal, ou Mercaptopurina. Em alguns casos opta-se por radioterapia ou ainda observação da evolução, sem intervenção terapêutica imediata.

Para os pacientes que apresentam alterações em dois ou mais sistemas ou ainda são afetados nos “órgãos de risco” o tratamento é dividido em duas etapas. A fase de indução, que dura 6 semanas, em pulsoterapia com corticoides e quimioterápicos, acima citados, associados. A depender da resposta desse primeiro curso terapêutico, a fase de manutenção pode durar até 12 meses, ressaltando que nessa fase, a Mercaptopurina é acrescentada. Pacientes que não respondem bem inicialmente podem repetir a primeira fase do tratamento ou seguir com o uso de quimioterápicos de segunda linha por até 2 anos.

Nos quadros de acometimento de 2 ou mais linfonodos, apesar de se tratar de um quadro de acometimento de único sistema, pela sua extensão e potencial posterior disseminação, deve-se tratar da mesma forma que os pacientes de comprometimento multissistêmico<sup>4</sup>. Por ser uma doença de padrão e evolução imprevisível, o paciente deve fazer acompanhamento com reavaliações periódicas pela possibilidade de recidiva local ou à distância. É relevante tratar os sintomas causados paralelamente, tendo como exemplo a Diabetes Insipidus.

## **CONCLUSÃO**

Como a HCL é uma doença de difícil diagnóstico pela sua multiplicidade de apresentações e complexa abordagem dado a sua possibilidade de curso flutuante, podendo apresentar períodos de remissões espontâneas e posteriores exacerbações, necessita de uma difusão maior sobre o seu tema, para que diante de determinadas situações o profissional de saúde possa pensar na patologia como um potencial diagnóstico diferencial.

Diante do caso relatado, percebe-se ainda a necessidade de maiores investimentos na saúde pública brasileira, visando um melhor atendimento à população, facilitando procedimentos como a biópsia e estudo imuno-histoquímico. No caso apresentado foram mais de nove meses de espera para iniciar a investigação do quadro, aumentando os gastos e os riscos das terapêuticas empíricas, e especialmente do prognóstico.

## **BIBLIOGRAFIA**

1. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Robbins SL, Cotran RS. Robbins and Cotran Patologic Basis of Disease. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005.
2. QUATTRINO, Ada Lobato et al. Histiocitose de células de Langerhans: relato de caso e revisão da literatura. An. Bras. Dermatol., Rio de Janeiro, v. 82, n. 4, p. 337-

341, Ago. 2007. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0365-05962007000400006&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962007000400006&lng=en&nrm=iso).

3. SEBASTIEN, Hérítier et. al. BRAF Mutation Correlates With High-Risk Langerhans Cell Histiocytosis and Increased Resistance to First-Line Therapy. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27382093>.
4. Gadner H, Minkov M, Grois N, et ai. O prolongamento da terapia melhora o resultado na histiocitose de células de Langerhans multissistêmica. *Sangue* 2013; 121: 5006.

## 12

### ESFEROCITOSE HEREDITÁRIA

Brisa Vieira de Castro Dourado

**Orientador:** Dra Ivana Paula Ribeiro Leite

#### RESUMO

Anemia é uma síndrome que se define pela redução da massa eritrocítica total, podendo ter como causas: hemólise, doenças autoimunes, secundária a outra patologia, hemorragia ou genética. Em relação as anemias de causas genéticas, podem-se observar alterações em genes responsáveis pela formação, desde as cadeias de globina até as proteínas de membrana. A Esferocitose Hereditária é um exemplo de anemia causada por alterações na membrana do eritrócito, sendo geralmente caracterizada por hemólise, icterícia e esplenomegalia, que podem surgir na infância ou apenas na vida adulta. Seu tratamento pode variar de acordo com a idade, sexo, alterações no hemograma, taxas de hemólise e icterícia.

#### INTRODUÇÃO

A Esferocitose Hereditária (EH) constitui a causa mais frequente de hemólise e anemia hemolítica não imune. Trata-se de uma patologia que resulta de alterações quantitativas e ou qualitativas das proteínas da membrana do eritrócito podendo assim observar alterações morfológicas como: alta fragilidade osmótica, aumento de densidade e formato esférico, gerando a diminuição da sobrevida das hemácias, devido à acentuada degradação realizado pelo baço.

A doença apresenta um padrão de transmissão autossômico dominante na maioria dos casos (cerca de 75%), sendo os restantes 25% recessivos ou associados a mutações.

Esta patologia é classificada como leve, moderada ou grave na base de parâmetros clínicos e laboratoriais, sendo a anemia e a colelitíase os principais componentes em relação a morbidade da doença.

O presente trabalho tem como objetivo descrever um caso de Esferocitose Hereditária em uma criança do sexo masculino de 8 anos de idade que apresentava complicações relacionadas a doença e com indicação de abordagem cirúrgica. As referências bibliográficas foram obtidas através de uma revisão da literatura.

## **METODOLOGIA**

As informações do caso clínico foram colhidas através de revisão de prontuário e entrevista do paciente, e o levantamento bibliográfico de artigos disponíveis no Scielo e sites referentes ao tema abordado.

## **OBJETIVO**

Relatar o caso de um paciente portador de Esferocitose Hereditária com complicações relacionadas a doença e tratamento indicado.

## **CASO CLÍNICO**

Paciente T.D. S., sexo masculino, 8 anos de idade, natural e procedente de Central- BA admitido nas Obras Sociais Irmã Dulce dia 28/04/2018 com queixa principal de dor abdominal há aproximadamente 02 meses.

Genitora refere que paciente apresentava dor abdominal há aproximadamente 02 meses, a dor era mais intensa em hipocôndrio esquerdo associada a vômitos, apresentava duração aproximada de 3 dias e que cedia após procurar serviço de emergência onde era medicado com uso de analgésicos simples. Há aproximadamente 30 dias da admissão, paciente foi levado ao Hospital Municipal Dr Antonio Carlos Ribeiro no município de Central-BA por conta da dor, realizou exames laboratoriais que evidenciaram anemia e ultrassonografia de abdome total que evidenciou colelitíase e esplenomegalia. Paciente permaneceu internado e transferido dia 28/04/2018 para as Obras Sociais Irmã Dulce para avaliação com equipe de cirurgia pediátrica e hematologia pediátrica.

Paciente possui diagnóstico de Esferocitose Hereditária após apresentar teste de fragilidade osmótica positivo realizado em julho/2017, realiza acompanhamento com hematopediatra desde então e faz uso regular de ácido fólico 5 mg por dia.

Possui dois irmãos (22 anos e 14 anos) que também estão em investigação para afastar a doença (aguardam resultados dos exames).

Nega demais comorbidades, necessidade de hemotransfusão ou internamentos prévios.

Nega alergias. Apresentou cartão vacinal completo durante internamento. Refere teste do pezinho normal porém não apresentou. Nega história familiar de Esferocitose Hereditária.

Em relação aos antecedentes sociais paciente mora em zona rural, os pais são lavradores, possuem renda familiar inferior a um salário mínimo, refere ingerir água filtrada e cria ovelhas no domicílio. Nega contato com pessoas doentes.

Na admissão paciente encontrava-se em bom estado geral, ativo e reativo, eupneico, acianótico, anictérico, afebril, hipocromia de mucosas ++/IV. Segmento cefálico, respiratório, cardiovascular, reprodutor, extremidades e neurológico não apresentavam alterações. Ao exame abdominal apresentava abdome plano, flácido, ruídos hidroaéreos presentes, timpânico, indolor à palpação superficial e levemente doloroso à profunda em fossa ilíaca esquerda, e baço palpável à 4,5 cm do rebordo costal esquerdo. Foram levantadas suspeitas diagnósticas de Esferocitose Hereditária, uma anemia hipocrômica/

microcítica e esplenomegalia secundária à esferocitose, e litíase biliar. Foram solicitados exames laboratoriais, avaliações com equipe de cirurgia pediátrica e hematologia pediátrica e prescrita analgesia se necessária.

Paciente realizou exames laboratoriais dia 01/05/18: Hb 9,5; hemácias 3,61; ht 26,2; VCM 72,6; HCM 26,3; CHCM 36,3; RDW 23; leucócitos 7500 (63% segmentados, 1% eosinófilos, 0% basófilos, 29% linfócitos, 0% linfócitos atípicos, 2% monócitos); plaquetas 573000; contagem de reticulócitos 2,3; ureia 21; creatinina 0,64; sódio sérico 137; potássio sérico 4; cálcio sérico 9,7; magnésio sérico 1,9; cloro sérico 104, fósforo sérico 4,5; VHS 25; TP 60%; RNI 1,4; TTPA 27; ferro sérico 58; fosfatase alcalina 177; TGO 27; TGP 45; LDH 328; proteínas totais 7,2; albumina 4,7; globulina 2,5; bilirrubinas totais 1,8; bilirrubina direta 0,74; bilirrubina indireta 1,06; PCR<6.

Durante internamento paciente não apresentou queixas algicas, manteve-se afebril, dejeções e diurese sem alterações, apetite e sono preservados. Avaliado pela equipe de hematologia pediátrica da unidade que orientou realização da esplenectomia associada a colecistectomia e manter uso contínuo do ácido fólico 5 mg/dia. Avaliado também pela equipe de cirurgia pediátrica que orientou vacinação para meningococo, pneumococo, haemophylus e influenza antes da realização da cirurgia; realizar novo hemograma e coagulograma e retornar para consulta via ambulatorial para marcação cirúrgica. Paciente recebeu alta hospitalar dia 04/05/2018 com tais orientações.

Paciente realizou esquema vacinal conforme orientado durante internamento, retornou para consulta com equipe de cirurgia pediátrica da unidade com novos exames em mãos e possui programação de abordagem cirúrgica nas Obras Sociais Irmã Dulce dia 19/09/2018.

## **DISCUSSÃO**

Esferocitose Hereditária no período neonatal

Quando a anemia hemolítica é manifestada no período neonatal, tem a particularidade de adquirir maior gravidade, consequência da menor sobrevida fisiológica dos eritrócitos neste período e da menor reserva medular para uma eritropoiese compensatória.

Muito frequentemente a doença manifesta-se com icterícia (90% dos pacientes) que surge nas primeiras 48 horas de vida, originada por uma combinação de hemólise e capacidade reduzida do fígado para conjugar a bilirrubina. Na maioria dos casos a icterícia é controlada com fototerapia, entretanto em outros os níveis podem ser bastante elevados causando kernicterus. Assim sendo a esferocitose hereditária é um dos principais diagnósticos que deve ser levado em conta ao avaliar um recém nascido com anemia hemolítica.

A anemia é outro achado frequente no período neonatal (cerca de 50 -80% dos casos) sendo necessária hemotransfusões em alguns casos.

Esta fase de anemia e icterícia durante os primeiros dias de vida são transitórios; entretanto em algumas crianças a anemia persiste por várias semanas. Existem opiniões controversas a respeito de que o grau de anemia e a existência ou gravidade da hiperbilirrubinemia no período neonatal são preditivos da gravidade da doença em fases posteriores da vida.

A palidez e a esplenomegalia podem não estar presentes, o que contribui para a dificuldade

diagnóstica. A existência de história familiar sugestiva do diagnóstico é fundamental para a consideração do diagnóstico de Esferocitose Hereditária, podendo desde logo direcionar a investigação.

A presença de esferócitos no sangue periférico pode ajudar no diagnóstico, mas não é um dado tão definitivo quanto na criança maior, pois no período neonatal essa contagem pode ser normal. Outro aspecto que dificulta o diagnóstico nesse período são algumas

características peculiares do eritrócito que podem influenciar o teste de fragilidade osmótica eritrocitária. Os glóbulos vermelhos do feto são osmoticamente mais resistentes aos do adulto porém após serem incubados por 24 horas a uma temperatura de 37°C tornam-se mais frágeis. Como resultado, este teste pode lançar resultados falsos negativos a fresco e falsos positivos após incubação. Atualmente o uso de testes mais sensíveis e específicos como a citometria de fluxo permitem realizar o diagnóstico neonatal de forma mais precisa e precoce.

### Esferocitose Hereditária na infância

Durante a infância, não se deve descartar a hipótese de EH perante quadros de anemia longa e prolongada, hemólise com icterícia e valores de bilirrubina aumentados. Apresenta-se baço palpável, geralmente aumentado e cálculos de pigmentos (bilirrubina) podem se formar aos 4 – 5 anos de idade. Também são sintomas comuns a fadiga, palidez, intolerância ao exercício físico. Contudo outras crianças permanecem assintomáticas até a vida adulta.

### Complicações

As principais complicações da esferocitose hereditária são:

- Litíase biliar: A formação de cálculos de bilirrubinas é uma das complicações mais comuns. A maioria dos casos é diagnosticada entre 10 e 30 anos, mas sua aparência em crianças menores, não é raro

- Crise: Existem três tipos de crise que levam ao agravamento anemia repentina:

1. Crises hemolíticas: São as mais frequentes. Geralmente estão presentes durante o curso de infecções virais de qualquer tipo e em crianças menores de 6 anos de idade, mas elas podem aparecer espontaneamente e em qualquer idade.

2. Crises aplásicas: As crises aplásicas são menos frequentes porém mais graves. O agente causador é o parvovírus B19, o agente etiológico da 5ª doença (eritema infeccioso). Em pacientes com esferocitose hereditária esta infecção apresenta diferenças marcantes. A febre apresenta em um número muito maior de casos, enquanto a erupção característica não é observada quase nunca. Também é mais frequente a existência de dor abdominal e mialgia.

3. Crises megaloblásticas: As crises megaloblásticas são devido à deficiência de folato. Para evitar essa complicação, todos os pacientes devem receber suplementos adequados de folato.

- Úlceras em membros inferiores: Úlceras indolores, bem como dermatite eritematose crônica, são de ocorrência rara e corrigem com a esplenectomia.

- Surtos de hematopoiese extramedular: São massas de tecido hematopoiético que se desenvolvem no adulto de localização principalmente no tórax ou no hilo renal, Devido ao seu crescimento contínuo, pode ser confundido com tumores de outra etiologia. Ressonância magnética nuclear permite confirmar o diagnóstico sem precisar realizar uma biópsia a céu aberto. Se o paciente é esplenectomizado, estas massas – verdadeiros tumores da medula óssea - param o crescimento e sofrem degeneração.

### Diagnóstico

O diagnóstico de Esferocitose Hereditária é geralmente realizado com base nos dados clínicos, parâmetros hematológicos, percentagem de reticulócitos, valores de bilirrubinas, esfregaço de sangue periférico e necessidades transfusionais (TABELA 1). Existe outra classificação que se baseia apenas nos valores de hemoglobina (TABELA 2).

Porém muitas vezes o diagnóstico tem se revelado bastante difícil, mesmo com a ajuda dos parâmetros laboratoriais, sendo necessário recorrer à técnica de eletroforese em gel



de poliacrilamida, para determinar as alterações moleculares, que não manifestam claramente a doença.

TABELA 1

	Leve	Moderada	Moderadamente severa	Severa
Hemoglobina	11-13%	8-11%	6-8%	6%
Reticulócitos	3-8%	>= 8%	>=10%	>=10%
Bilirrubina total	1 a 2	1 a 2	2 a 3	>=3
Curva de fragilidade	Normal ou levemente alterada	Normal ou levemente alterada	Claramente alterada	Claramente alterada
Curva de fragilidade incubada	Alterada	Alterada	Claramente alterada	Claramente alterada
Necessidade transfusional	0-1	0-2	>=3	Regular
Necessidade esplenectomia	Não	Se vitalidade	Necessária < 5 anos	Necessária < 3 anos

TABELA 2

	Leve	Moderado	Grave
Hemoglobina	>10 g/dL	8-10 g/dL	< 8 g/dL

## Tratamento

O tratamento inclui vários aspectos:

- Terapia de suporte transfusional de células vermelhas de acordo com os requisitos de cada paciente. Na população pediátrica, trata-se de manter os níveis de hemoglobina acima de 7-8 g / d. No recém nascido, você não pode definir valores mínimos para indicar uma transfusão e você deve sempre avaliar o estado hemodinâmico do paciente.

- Esplenectomia: A esplenectomia corrige os sintomas em quase todos os pacientes pois é o principal órgão de destruição dos eritrócitos. Anemia e hiperbilirrubinemia são corrigidas totalmente; a contagem de reticulócitos voltam aos valores normais. A sobrevivência das células vermelhas é normalizada. Em raros casos em que a esplenectomia não se corrige, produz diminuição da intensidade da hemólise. A principal limitação do procedimento é o risco de sepse fulminante no pós-operatório. Quanto mais grave a doença e quanto menor a criança, maior o risco de sepse. Sua indicação ainda é controversa, já que não há consenso e está sujeito a opiniões de especialistas.

- Ácido fólico: Crianças com esferocitose hereditária apresentam uma atividade eritropoiética aumentada. Portanto a suplementação de ácido fólico na doença moderada a grave é importante. Sua indicação também é aconselhável em casos leves.

- Estimulação da eritropoese: Alguns autores usam eritropoetina humana recombinante para produzir uma estimulação de eritropoese que compensa totalmente ou parcial o grau de hemólise. O único reparo para este tratamento é baseado em uma publicação recente mostrando que seu custo dobra em comparação a terapia transfusional.

- Corticoesteroides: Em recente estudo prospectivo, Ballin et al. comunicou a eficácia da administração de prednisona para manter níveis mais elevados de hemoglobina durante o curso de crises hemolíticas. Não há outras experiências a este respeito, então você deve esperar novas evidência confirmatória ou não desta terapia.

Indicação de esplenectomia

Os esferócitos são quase que exclusivamente degradados no baço causando a esplenomegalia. Assim sendo, a esplenectomia é recomendada para pacientes com:

1-Anemia hemolítica importante (Hb < 8 g/dl) com hiperesplenismo;

2-Atraso no desenvolvimento;

3-Anemia hemolítica moderada (Hb <11 g/dl), mas com sintomatologia e complicações relacionadas com a anemia/hemólise como litíase biliar, ulcera de membros inferiores, ou massas eritropoiéticas;

4-Crianças com hemólise grave (Hb <6 g/dl) devem ser esplenectomizadas mais precocemente, mas não antes dos 3-4 anos de idade.

#### Cuidados pós esplenectomia

Os indivíduos esplenectomizados apresentam maior propensão a sepse por Pneumococcus, Neisseria meningitidis, Escherichia coli, Haemophilus influenzae, Estafilococcus e Streptococcus. Devem por isto fazer vacinas antipeumocócica, anti-meningocócica, e anti-Haemophilus, antes da esplenectomia. Após esplenectomia deverá ser feita profilaxia antibiótica por 1-2 anos com penicilina benzatina (600.000UI em crianças 10- 20Kg e 1.200.000UI acima 20Kg) ou penicilina oral 10mg/kg de 12/12h na criança e 250-500mg de 12/12h no adulto. Nos pacientes alérgicos usar eritromicina em dose usual.

Além disso, indivíduos esplenectomizados apresentam maior incidência de trombose, portanto devem ser mantidos em uso de AAS 100mg/dia.

### CONCLUSÃO

Concluimos que o paciente relatado é portador de Esferocitose Hereditária diagnosticada através do teste de fragilidade osmótica, possui indicação para realizar esplenectomia por conta de anemia hemolítica moderada com complicações relacionadas com a hemólise (litíase biliar) com orientação de manter profilaxia antibiótica com penicilina e uso de AAS por conta do risco de trombose.

### BIBLIOGRAFIA

1. BARBIT. J; ANTUNES M,B; RODRIGUES C.; ENES C.; SOUSA F.; BONET B.; SOARES S.; Esferocitose Hereditária Esplenectomia e Colectomia Experiência de um Hospital Pediátrico. NASCER E CRESCER revista do hospital de crianças maria pia ano 2009, vol XVIII, n.º2.
2. DA SILVA J.B.M; RODRIGUES A.G.; DORIGATTI D.H.; MONTEIRO A.C.B.; ANEMIA ESFEROCITOSE HEREDITÁRIA, UM DISTÚRBO DA MEMBRANA DOS ERITRÓCITOS CAUSADORA DE HEMÓLISE CRÔNICA.
3. ATTIE. M.D.Y.G.E; RAPETTI. C.M.; CRISP. L.R; DONATO. H.; Esferocitosis hereditari. Revisión. Parte II. Manifestaciones clínicas, evolución, complicaciones y tratamiento.
4. [http://www.hemorio.rj.gov.br/Html/pdf/protocolos/1\\_03.pdf](http://www.hemorio.rj.gov.br/Html/pdf/protocolos/1_03.pdf)
5. NETO C.; BARBOT J.; CLETO E.; COSTA E.; MACEDO J.; Esferocitose Hereditária: Pensar no Diagnóstico. Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar do Alto Ave, Unidade Guimarães. Unidade de Hematologia Pediátrica, Centro Hospitalar do Porto. Acta Pediatr Port 2015.

## **MIASTENIA GRAVIS COM ATONIA ESOFÁGICA: RELATO DE CASO**

Thizah Maciel Costa

**Orientador:** Dra. Célia Maria Stolze Silvany

### **RESUMO**

Miastenia Gravis é uma doença autoimune, que está associada aos autoanticorpos dirigidos contra o receptor da acetilcolina na placa motora, comprometendo sua função. O bloqueio dos receptores pelos anticorpos induz a fraqueza generalizada dos músculos esqueléticos, com notável fatigabilidade muscular. Apresenta como principais diagnósticos diferenciais a miastenia gravis neonatal e síndromes miastênicas congênitas. O diagnóstico é realizado basicamente através do quadro clínico e dosagem dos autoanticorpos. Os anticolinesterásicos são a base do tratamento da Miastenia Gravis. Podem ser utilizados em associação com outros medicamentos. Em caso de quadro clínico compatível e/ou não detecção dos anticorpos, há associação com Síndrome Miastênica Congênita, com boa resposta ao uso do Salbutamol. Casuística: Relato de caso de uma paciente, com 2 anos e 1 mês de idade, que apresentou quadros de broncoaspiração de repetição, associados a fraqueza muscular progressiva e disfagia importante, com evidência de atonia em terço esofágico superior. Dosagem de autoanticorpos positiva. Apresentou resposta parcial à terapêutico com Piridostigmina. Iniciado tratamento empírico com Salbutamol oral, evoluindo melhora clínica importante e retorno da alimentação oral. Após meses clinicamente estável, paciente apresentou insuficiência respiratório aguda após quadro de sintomas gripais, chegando ao óbito. Palavras-chave: Miastenia Gravis. Atonia Esofageana. Disfagia.

### **ABSTRACT**

Myasthenia Gravis is an autoimmune disease associated with the autoantibodies directed against the acetylcholine receptor in the motor end plate, compromising its function. The receptors blockage by the antibodies induces the general weakness of skeletal muscles with notable muscular fatigability. Myasthenia gravis neonatal and congenital myasthenic syndromes are the main differential diagnoses. The diagnose is basically done through the clinical condition and the dosage of the autoantibodies. The anticholinesterases are the basis of Myasthenia Gravis treatment and can be used ins association with others medicine. In case of compatible clinical condition and/or no detection of antibodies, there is an association with congenital myasthenic syndromes and a good response to the use of Salbutamol. Casuistry: Case report of a 2 years and a month of age patient that presented repetitive bronchoaspiration associated with a progressive muscular weakness

and an important dysphagia with evidence of atony in the upper third of the esophagus. Positive dosage of autoantibodies. The patient presented a partial response to the Pyridostigmine treatment. After the empirical treatment with oral Salbutamol, the patient evolved to an important clinical improvement and returned to the oral feeding. After months with stable clinical condition, the patient presented acute breathing insufficiency after a flu-like symptoms condition, leading to the death.

Keywords: Myasthenia Gravis. Esophageal Atonia. Dysphagia.

## INTRODUÇÃO

Miastenia Gravis é uma doença autoimune que afeta a membrana pós sináptica da junção neuromuscular. Está associada aos autoanticorpos dirigidos contra o receptor da acetilcolina na placa motora, comprometendo sua função. O papel destes anticorpos na etiologia de MG foi claramente estabelecido nos anos 70, quando a plasmaférese provou ser eficaz na remoção dos anticorpos e na consequente melhora funcional por mais de 2 meses<sup>6</sup>. O bloqueio dos receptores pelos anticorpos induz a fraqueza generalizada dos músculos esqueléticos, apresentando tipicamente um padrão de acometimento simétrico, além de redução flutuante da força muscular, mostrando-se mais evidente após com atividade muscular contínua. O sintoma inicial mais comum é a fraqueza da musculatura ocular, porém outros sintomas como diplopia, disфонia, disfagia e fácies pouco expressiva estão associados à Miastenia Gravis (MG).

A miastenia gravis neonatal tem características autoimunes e, em geral, transitórias. Ocorre no período neonatal, em filhos de mães miastênicas. É gerada pela passagem placentária de anticorpos antirreceptor de acetilcolina.

As síndromes miastênicas congênitas são doenças geneticamente determinadas, nas quais a transmissão neuromuscular é afetada, por um ou mais mecanismos patológicos. Sua classificação é baseada no sítio do defeito primário e correlacionada ao tipo de herança mais frequente. Em geral é soro negativa, ou seja, não apresenta autoanticorpos antirreceptor de acetilcolina (AChR).

A MG autoimune tem uma prevalência mundial relatada de 40-180 por milhão de pessoas. Nos primeiros 18 anos de vida esta relação é ainda menor, sendo de 0,4 para cada milhão de habitantes. A forma adquirida autoimune infantil costuma ser a mais frequente (18%), seguida pela forma adquirida imunológica transitória neonatal (1,5%) e a congênita (0,5%). Em todas as idades e raças, a prevalência é maior em mulheres.

O diagnóstico é realizado através da dosagem do AChR, sendo positivo em 85% dos casos. Outra ferramenta diagnóstica é a eletroneuromiografia, um instrumento altamente sensível, porém com baixa especificidade, que pode ser utilizado em conjunto com outros exames. A fim de descartar a presença de um Timoma, são especialmente úteis a Tomografia computadorizada (TC) e a Ressonância nuclear magnética (RNM) do mediastino. A existência de um Timoma em um paciente miastênico muda seu prognóstico e tratamento, portanto, é obrigatório excluí-lo em todos os casos.

Aproximadamente 50% dos pacientes com MG sem anticorpos antirreceptores Ach apresentam anticorpos contra uma enzima da membrana muscular, denominada tirosina quinase musculoespecífica (anti-Musk). Nesses casos, já foi bem estabelecido que há um envolvimento facial e bulbar predominantes e refratariedade ao tratamento padrão da Miastenia Gravis: os anticolinesterásicos.

Doenças que causam fraqueza muscular sistêmica ou de nervos cranianos podem ser confundidas com MG. Síndromes miastênicas congênitas são raras e de natureza não autoimune. MG induzida por fármacos tem sido associada a penicilamina, curare, procainamida, quininas e aminoglicosídeos. Lesões intracranianas com efeito de massa ou lesões de tronco encefálico<sup>7</sup> podem causar achados oculares de nervos cranianos que mimetizam a miastenia.

Os anticolinesterásicos são a base do tratamento da MG, melhoram a força motora, mas não alteram a história natural na doença. Em casos refratários ou intolerantes, podem ser utilizados em associação com corticoides, imunomoduladores ou imunossupressores. Em paciente soronegativos, foi visto que o tratamento com anticolinesterásicos era ineficaz. O uso de Efedrina se mostrou útil nesses casos, evidenciando melhora clínica da força muscular. Porém, devido aos efeitos colaterais ( $\alpha$  e  $\beta$ -adrenérgicos), os pacientes, especialmente as crianças, tinham dificuldade de fazer uso regular da medicação. O Salbutamol, medicamento  $\beta$ 2-agonista seletivo, além de base para o tratamento da crise aguda de asma, mais recentemente, foi empregado com sucesso no tratamento da Atrofia Muscular Espinhal e de algumas miopatias congênitas.

## RELATO DE CASO

BSBS, sexo feminino, 2 anos e 1 mês de vida. Admitida em Outubro de 2016 em hospital pediátrico de referência com quadro de pneumonia broncoaspirativa associada à redução global da força muscular, ptose bipalpebral e disfagia orofaríngea. Ao exame neurológico, apresentava fadigabilidade muscular após movimentos repetitivos. Exibiu episódio semelhante há 10 dias. Devido à suspeita diagnóstica de Miastenia Gravis, foi solicitado o anti-receptor de acetilcolina, apresentando valor alterado de 2,06 (VR: menor que 0,45). Tomografia de Tórax não evidenciou alterações, com proeminência tímica de acordo com faixa etária. Iniciado terapêutica com Piridostigmina (7,5mg/kg/dia) e estímulo oral. Paciente recebeu alta com aceitação plena da dieta via oral e melhora dos sintomas neurológicos. Seguiu em acompanhamento ambulatorial com Neurologia Pediátrica, com aumento de dose da Piridostigmina para 8mg/kg/dia.

Após 4 meses foi internada no Centro de Terapia Intensiva Pediátrica do Hospital da Criança em Salvador-Ba, transferida de outra unidade, com quadro de dispneia intensa secundária a broncoaspiração, evoluindo com parada cardiorrespiratória, sendo necessário intubação orotraqueal e manobras de reanimação. Após extubação e melhora do quadro infeccioso foi avaliada pela Fonoaudiologia, sem constatação de alterações na fase oral e faríngea da deglutição. Foi transferida para enfermaria e liberada dieta via oral. Evoluiu 5 dias depois com novo quadro broncoaspirativo associado a cianose central e rebaixamento do sensório, necessitando de nova intubação orotraqueal, sendo extubada 7 dias depois. Solicitada passagem de sonda nasoenteral e realização de deglutograma com exame radiológico contrastado do aparelho digestivo alto (EREED), que evidenciou alteração da motilidade em terço superior do esôfago, associado à retorno do alimento a orofaringe. Realizado aumento da dose da Piridostigmina para 9mg/kg/dia e novo EREED, com melhora da motilidade esofágica, porém, ainda demonstrando retenção importante do alimento em terço esofágico superior. Após nova tentativa de aumento da dose da Piridostigmina (9,5mg/kg/dia), paciente apresentou piora da fraqueza e ptose palpebral bilateral, exigindo retorno à dose anterior por conta do risco de crise colinérgica. Devido a permanência da disfagia esofágica e impossibilidade de alteração da dose do anticolinesterásico, foi iniciado uso empírico de Salbutamol oral (6mg/dia). Após 17 dias do início do medicamento a paciente apresentou melhora clínica significativa, sendo retirada sonda nasoenteral após 48 horas e iniciado estímulo oral. Menor recebeu alta hospitalar em uso de Salbutamol oral (6mg/dia) e Piridostigmina (8,0mg/kg/dia).

Após 5 meses sem intercorrências clínicas, paciente apresentou pródromos virais (tosse seca e rinorreia hialina). Após 24 horas, evoluiu de maneira aguda com tosse e engasgo pós alimentar pela manhã, seguido de cianose. Encaminhada para emergência médica, sendo constatada PCR, sem resposta à reanimação.

## DISCUSSÃO

A Miastenia Gravis é uma doença que caracteristicamente acomete a musculatura ocular, bulbar e proximal, poupando ou envolvendo em menor grau os músculos das extremidades distais. Em um estudo com 153 pacientes, Cunha et al (1999) destacou a ptose e a diplopia como as manifestações clínicas iniciais mais comuns. Apenas 36% dos pacientes apresentaram algum tipo de disfagia entre a sintomatologia. Brunner et al (1987) minimiza ainda mais esta estatística, apontando apenas 6% dos indivíduos com esse sintoma na fase inicial da doença.

Estima-se que aproximadamente 15% dos doentes com MG apresentem disfagia ao longo da história natural da doença<sup>8</sup>. Ainda assim, em 60% desses indivíduos há manifestações oculares associadas. Segundo Ferreira et al (2007) é difícil avaliar a presença de alterações nos músculos envolvidos na mastigação, deglutição e sistema fonatório, responsáveis pela disfagia, regurgitação nasal de líquidos, voz nasalada e disartria, devido à dificuldade de acesso aos métodos diagnósticos disponíveis. Dentro desse arsenal diagnóstico há os exames mais utilizados.

A nasofibrolaringoscopia avalia o fechamento, fonação e deglutição através da visualização direta das estruturas envolvidas nesses processos. A manometria afere o peristaltismo por meio da pressão exercida pela contração muscular. Apesar do estudo radiológico contrastado não figurar entre os principais métodos diagnósticos, é importante ressaltar sua relevância. Segundo Nassif et al., o exame radiológico contrastado permite a análise dinâmica ou estática através do estudo do ato da deglutição, observação das contrações esofágicas, do esvaziamento gástrico e do peristaltismo das alças, sendo que nenhum outro exame mostra tais aspectos com tanta clareza. Além disso, a possibilidade de realização do exame sem indução anestésica constitui uma grande vantagem, especialmente em pacientes portadores de Miastenia Gravis, uma vez que o próprio tratamento da doença pode influenciar o manejo anestésico e grande parte das drogas utilizadas interagem alterando a função muscular.

Oliveira et al (2002) destaca que a fadigabilidade muscular, típica da MG, pode envolver toda a musculatura estriada, de maneira especial as inervadas pelos nervos cranianos oculares e pontinho-bulbares, com destaque para os músculos da língua, elevadores da laringe e constritores da faringe. Devido a essa fraqueza das estruturas envolvidas, há dificuldade em controlar o bolo alimentar na cavidade oral, gerando resíduos após a deglutição em valéculas e hipofaringe. A não eliminação total desses resíduos sugere alterações do peristaltismo faríngeo ou abertura do esfíncter esofágico superior (EES), acarretando risco de bronco aspiração.

Diversos autores afirmam que há um sincronismo entre as fases da deglutição<sup>8, 9,10,11</sup>. Alterações na fase oral pode acarretar disfunção nas demais fases. Apesar da disfagia orofaríngea ser a mais comum na MG, devem ser destacadas as alterações esofágicas ocasionar esse sintoma.

Estudos manométricos em pacientes portadores de Miastenia Gravis revelaram deterioração gradual na amplitude das contrações faríngeas devido ao envolvimento da transmissão neuromuscular no esfíncter esofágico superior, resultando em relaxamento dessa estrutura. Huang et al (1988) apontou que 96% dos portadores de MG estudados apresentavam motilidade esofágica anormal, com diminuição significativa da amplitude e prolongamento da duração da onda peristáltica, principalmente na região do esôfago superior.

Apesar da paciente descrita no caso ser soropositiva, apresentando níveis tituláveis de AchR, devido a pouca melhora clínica com o uso de anticolinesterásicos foi optado pelo tratamento empírico com Salbutamol oral.

Burke et al (2013) realizou uma revisão retrospectiva com pacientes portadores de Síndrome Miastênica Congênica (SMC), que receberam Salbutamol oral como

monoterapia. Após 30 dias de uso, todos os pacientes relataram um aumento na resistência e força muscular, e isso foi confirmado nas avaliações funcionais cronometradas. Atualmente, já se sabe que a ativação dos receptores  $\beta$ 2-adrenérgicos induz um aumento no AMP cíclico intracelular, que inibem as vias proteolíticas, gerando uma estabilização e/ou expressão dos receptores Ach.

Em geral, o quadro súbito de insuficiência respiratória aguda nas Miastenia Gravis é definido como Crise Miastênica, evento grave que ocorre em 15-20% dos pacientes com MG. É definida por Lacomis (2005) como “fraqueza severa dos músculos bulbares e / ou respiratórios, suficiente para causar incapacidade de manter ventilação adequada e / ou permeabilidade das vias aéreas superiores, causando insuficiência respiratória que requer via aérea artificial ou suporte ventilatório”.

No relato de caso, foram constatados sintomas gripais precedendo o evento que causou o óbito da paciente. Existem diversos fatores precipitantes bem documentados na literatura, sendo as infecções a maior causa de crise miastênica (38%). Nesse evento, há uma proteção deficiente das vias aéreas, eliminação inadequada de secreções e hipoventilação. Essas alterações aumentam a probabilidade de microaspiração, atelectasia, resistência das vias aéreas superiores, espaço morto e trabalho respiratório.

## CONCLUSÃO

A sintomatologia da Miastenia Gravis abriga um grande espectro de alterações. Apesar de não ser uma das apresentações mais comuns, a disfagia figura entre um dos sintomas que mais comprometem a vida do paciente, carregando consigo o risco de broncoaspiração.

Por não ser um sintoma tão comum, existe uma grande dificuldade na detecção da disfagia, especialmente quando sua topografia é de origem esofágica. O risco que essa disfunção acarreta e sua resposta insatisfatória à terapêutica habitual reflete a necessidade de novos estudos, para melhor entendimento da fisiopatologia por trás da disfagia esofágica na MG.

Mesmo com a terapêutica de manutenção adequada, pacientes portadores de Miastenia Gravis, estão sujeitos a crise miastênica, emergência neurológica incomum e potencialmente letal.

## BIBLIOGRAFIA

1. Gilhus NE, Verschuuren JJ. Myasthenia gravis: subgroup classification and therapeutic strategies, *The Lancet Neurology* 2015; 14:1023-36.
2. Oda AL e ET AL. Avaliação Clínica, Endoscópica e manométrica da deglutição em pacientes com miastenia grave autoimune adquirida. *Arq Neuropsiquiatr* 2002; 60(4): 986-995.
3. Arroyo HA. Myasthenia gravis in Childhood and adolescence. *Revista Neurologia* 1996; 24(135): 1385-9.
4. Ponseti JM, Espín E, ARMENGOL M. Diagnóstico y tratamiento de la miastenia grave. *Medicina Clínica* 2000; 115: 264-270.
5. Vincent A, Palace J, Hilton-Jones D. Myasthenia Gravis. *The Lancet* 2001; 357: 2122-28.
6. Cunha FMB, Scola RH, Werneck LC. Miastenia grave: avaliação clínica de 153 pacientes. *Arq Neuropsiquiatria*. 1999
7. GROB D, ARSURA L, BRUNNER G et al: The course of myasthenia gravis and therapies affecting outcome. *Ann N Y Acad Sci* 1987;505:472-99

8. CARPENTER C, MC DONALD J, HOWARD M: The otolaryngologic presentation of myasthenia gravis. *Laryngoscope* 1979;89:922-8
9. FERREIRA, S. A. R. A. et al. Disfagia e Disartria. Forma Involgar de Apresentação da Miastenia Gravis. *Acta Médica Portuguesa*, p. 463-466, 2007.
10. OLIVEIRA, Adriana Leico et al. Avaliação clínica, endoscópica e manométrica da deglutição em pacientes com miastenia grave autoimune adquirida. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 2002.
11. NASSIF, M. S. et al. Análise crítica da seriografia do esôfago, estômago e duodeno em um serviço de radiologia de um hospital geral. *Radiol Bras*, v. 37, p. 425-9, 2004.
12. MEDEIROS, Marcelo Fonseca et al. Implicações anestésicas na miastenia gravis—revisão da literatura.
13. ROCHE, J. C. et al. Oesophageal aperistalsis in a patient with myasthenia gravis with dysphagia as a symptom of onset. *Neurología (English Edition)*, v. 26, n. 8, p. 503-505, 2011.
14. HUANG, M.-H. et al. Esophageal manometric studies in patients with myasthenia gravis. In: *Diseases of the Esophagus*. Springer Berlin Heidelberg, 1988. p. 893-896.
15. BURKE, Georgina et al. Salbutamol benefits children with congenital myasthenic syndrome due to DOK7 mutations. *Neuromuscular disorders*, v. 23, n. 2, p. 170-175, 2013.
16. WERNECK, Lineu Cesar et al. Myasthenic crisis: report of 24 cases. *Arq. Neuro-Psiquiatr.*, São Paulo, v. 60, n. 3A, p. 519-526, Sept. 2002
17. Lacomis D. Myasthenic crisis. *Neurocrit Care* 2005;03:189-194.

## SÍNDROME DE MUNCHAUSEN POR PROCURAÇÃO: RELATO DE CASO.

Laís Grazele Batista e Silva

**Orientadoras:** Dra Célia Stolze Silvany e Dra Adriana Meira Ivo

### RESUMO

A Síndrome de Münchausen por procuração (SMP) é uma forma de abuso na infância, recentemente relatada na literatura médica e definida inicialmente como uma desordem psiquiátrica, conforme proposto pelo Manual de Diagnósticos e Estatísticas dos Transtornos Mentais - DSM V.<sup>1</sup> Relatamos um caso de um paciente pediátrico, cuja



genitora foi diagnosticada com Síndrome de Munchausen por procuração, apresentando todos os critérios diagnósticos para distúrbio factício imposto a outro, durante uma mesma internação hospitalar e, portanto, na presença de profissionais de saúde. O efeito psicológico e crônico da SMP faz com que as crianças fiquem dependentes de suas mães e da própria doença numa relação de simbiose e cumplicidade. Muitas dessas vítimas podem se tornar pacientes da Síndrome de Munchausen no futuro. O prognóstico desses casos depende do agressor aceitar o tratamento psicoterápico e da efetividade do mesmo.

Palavras-chave: Síndrome de Munchausen por procuração, maus tratos, abuso infantil.

## **ABSTRACT**

Munchausen Syndrome by proxy (MSP) is a form of abuse in childhood, recently reported in the medical literature and initially defined as a psychiatric disorder, as proposed by the Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders - DSM V. <sup>1</sup> We report a case of a pediatric patient, whose mother was diagnosed with Munchausen Syndrome by proxy, showing all the diagnostic criterion for factitious disorder tax to another during the same hospitalization and so in the presence of health professionals. The psychological effect and chronic MSP makes these children stay dependent on their mother sand the disease it self in a symbiotic relation ship and complicity. Many of these victims can become patients of Munchausen Syndrome in the future. The prognosis of these cases depends on the offender accept psychotherapy treatment and the effectiveness of the same.

Keyboards: Munchausen Syndrome by proxy, child abuse.

## **INTRODUÇÃO**

A Síndrome de Munchausen por procuração é uma forma de abuso na infância, recentemente relatada na literatura médica e definida inicialmente como uma desordem psiquiátrica, conforme proposto pelo Manual de Diagnósticos e Estatísticas dos Transtornos Mentais - DSM V.<sup>1</sup> O termo “síndrome de Munchausen” foi utilizado pela primeira vez em 1951 por Asher, para caracterizar indivíduos que produzem intencionalmente sintomas físicos com o objetivo de receber assistência médica ou hospitalar.<sup>2</sup> Em 1977, Meadow adotou o termo “síndrome de Munchausen por procuração” - SMP para descrever a criança cuja mãe produz histórico de doença e sustenta tal histórico por meio de sinais e sintomas fabricados, ou mesmo pela alteração de testes laboratoriais.<sup>7</sup> O termo “Munchausen” é associado ao Barão de Münchhausen (Karl Friedrich Hieronymus Freiherr Von Münchhausen, 1720-1797), a quem uma variedade de histórias surreais foram atribuídas, associadas com suas viagens e situações inusitadas.<sup>7</sup> Nesta síndrome, o perpetrador assume a doença indiretamente (por procuração), exacerbando, falsificando ou produzindo histórias clínicas, evidências laboratoriais, causando lesões físicas e induzindo a hospitalizações com procedimentos terapêuticos e diagnósticos desnecessários. Há uma grande variedade de sintomas, com seus respectivos métodos de indução e/ou simulação, descritos na literatura: apnéia (sufocação), vômitos intratáveis (intoxicação ou falso relato), sangramentos (intoxicação ou adição de substâncias: tinta, corantes, cacau), exantemas (intoxicação, arranhões, aplicação de cáusticos, pintura da pele), crises convulsivas (intoxicações, falso relato, sufocação), diarreia (intoxicações por laxativos) e febre (falsificação da temperatura ou da curva térmica).

## **METODOLOGIA**

Este artigo foi realizado por meio de busca em prontuário eletrônico e escrito de paciente, internado no Hospital Santo Antônio – OSID (Hospital da Criança), no Município de Salvador – Bahia, em agosto de 2017, com nome fictício de José, a fim de garantir a confidencialidade da identidade do mesmo. Trata-se de um relato de caso, sendo utilizadas informações retrospectivas com base em anamnese e exame físico do paciente, bem como resultados de exames e relatos descritivos de profissionais médicos e não médicos que acompanharam o caso do paciente durante o período de internamento.

## **OBJETIVO**

Relatar o caso de um paciente pediátrico, cuja genitora foi diagnosticada com Síndrome de Munchausen por procuração durante seu internamento, apresentando todos os critérios diagnósticos para distúrbio factício imposto a outro, durante uma mesma internação hospitalar e, portanto, na presença de profissionais de saúde.

## **RELATO DE CASO**

José, menino de cinco anos de idade, deu entrada em Pronto Socorro Infantil de uma Unidade Hospitalar, no município de Salvador-Bahia, em agosto de 2017, com queixa de artralgia e edema em ambos os joelhos após queda da própria altura. Passou por exames de imagem, cirurgia aberta e drenagem, além de uso de antibioticoterapia e corticoterapia durante o internamento neste serviço. Sem melhora clínica dos sintomas articulares, foi transferido para o nosso serviço (Hospital Santo Antônio – OSID) para investigação de causas reumatológicas.

Em nosso serviço foi avaliado por reumatologista pediátrico, sendo afastado causas reumatológicas e realizou consulta ortopédica que corroborou com hipótese de artrite pós-traumática já em resolução.

O paciente vinha em programação de alta quando cursou com vômitos e dor abdominal intermitentes, evoluindo com diarreia e pico febril no dia seguinte, mantendo o quadro de dor. A genitora mantinha um comportamento apático durante as crises álgicas da criança, sempre solicitando a equipe médica realização de ultrassonografia abdominal. Após quatro dias, já com padrão de dejeções normais e melhorado o quadro de dor, foi decidido pela alta hospitalar e comunicado a genitora. No mesmo dia, o paciente passou a cursar com dor abdominal intensa e um episódio isolado de vômito. Foi medicado com placebo por aparentar somatização da dor, com melhora após cinco minutos da administração, sendo então mantido internado para observação. Apresentou queixa de dor intermitente durante todo o dia, sendo avaliado pela cirurgia pediátrica do nosso serviço e solicitado radiografia simples de abdome que evidenciou presença de corpo estranho de provável natureza metálica, reto, com aproximadamente cinco centímetros de comprimento e pontas rombas em topografia de estômago. A tentativa de retirada do mesmo, por via endoscópica alta, foi realizada sem sucesso.

Manteve quadros esporádicos de algia abdominal, sem sinais de irritação peritoneal, e após seis dias da confirmação de sua ingestão, o corpo estranho foi eliminado espontaneamente, por via retal, sendo identificado como uma antena de controle remoto para carrinho de brinquedo.

Ao ser interrogada, com apoio da psicologia do nosso serviço, a criança não sabia como ingeriu o objeto, relatando que o mesmo apareceu em sua boca durante o sono. A genitora também não sabia dizer sobre a procedência do material.

Algumas horas depois de definida alta médica, a genitora tirou fotos de fraldas sujas de sangue e da região anal com sangramento externo, que não observado em avaliação

clínica. Exames físico e laboratorial não evidenciaram sangramento ativo ou perfuração intestinal, entretanto ela insistia na queixa de sangramento, mostrando fotografias à equipe médica de fralda com conteúdo avermelhado, sugerindo urina com sangue. Foi realizada Ultrassonografia Abdominal normal e coletado urina de aspecto turvo para realização de exames, por cateter vesical, com resultados duvidosos: o sumário de urina com achados compatíveis de infecção urinária e urocultura contaminada com diversos patógenos, sendo iniciado tratamento com antibiótico endovenoso. Nessa época, a genitora mostrou a enfermagem um copo descartável com urina esverdeada alegando ser de seu filho, não confirmado pela nova coleta. Posteriormente, relatou que a criança estava sem controle do esfíncter anal, com a sensação de defecar sem sentir. Ao toque retal foi observado tônus normal.

Após 10 dias, já em proximidade da alta pelo término da terapêutica antibiótica, o menor cursou com hipoatividade, bradicardia, sialorréia, miose, trismo, eversão ocular e rebaixamento do nível de consciência, sendo feito cateterismo orogástrico e lavagem com saída de grande quantidade de secreção borrácea. Foi levantada a suspeita de intoxicação exógena, sendo realizado contato com o Centro de Informação de Antiveneno (Ciave) e encaminhado a Unidade de Terapia Intensiva (UTI) pediátrica, onde foram realizadas medidas para suspeita de uso de organofosforado (chumbinho), que posteriormente foi confirmada.

Apresentou melhora após tratamento, sendo liberada dieta oral, que foi oferecida pela própria genitora, ainda na UTI, apresentando em seguida o mesmo quadro sugestivo de intoxicação exógena por organofosforado, sendo submetido novamente a desintoxicação com boa evolução.

Diante da suspeita de ser a genitora a causadora da intoxicação da criança, com apoio jurídico a mesma foi afastada, ficando o menor em companhia da avó materna, deste modo a criança não apresentou mais queixas ou quaisquer sintomas.

Na história desta família, destacamos a ausência do genitor, que não compareceu ao Hospital nos períodos de visita, a mãe em tratamento de prévio para ansiedade e depressão, usando medicações para o controle. Os antecedentes médicos do paciente, conseguidos com a ajuda do conselho tutelar da localidade de procedência, com várias entradas prévias em unidades de emergência e alguns internamentos por causas diversas, sendo a mais comum por dores abdominais, febre, anorexia, e dores nas articulações, levando os familiares a considerar que a criança apresentava alguma doença crônica.

A avó materna não morava com a mãe de José, mas mantinha contato com ela, defendia a forma que sua filha cuidava do neto, não acreditando na equipe de saúde, mesmo diante das evidências claras de SPM e riscos que a criança corria.

## **DISCUSSÃO**

Em 1977 a síndrome de Munchausen por Procuração entrou para a Pediatria quando Meadow a descreveu como uma condição em que a criança se apresenta com sintomas que na verdade são produzidos pelos pais e que se repetem em várias ocasiões, acarretando numerosos procedimentos médicos danosos. A SMP é uma doença de difícil controle e que se não diagnosticada e tratada a tempo, pode levar ao óbito, revelando uma taxa de mortalidade de 9%.<sup>10</sup>

Com relação à incidência e prevalência desta síndrome, são poucas as informações publicadas, em um trabalho de pesquisa realizado em nosso serviço<sup>4</sup>, dentre os tipos de maus tratos na faixa etária pediátrica, a SMP corresponde a quase 2%. Como o diagnóstico depende exclusivamente da suspeita médica e não do auto-relato, esse percentual pode não corresponder à realidade.

No caso descrito, foi possível acompanhar as várias formas de fraudar e simular sintomas provocados ou inventados pela mãe em seu filho, mesmo estando na presença constante dos profissionais de saúde. Como demonstra o histórico, ela já o fazia antes e não foi descoberta, ganhando segurança em manter seu comportamento, tal como delírio ou outra condição psicótica.

Meadow descreveu a ausência do genitor e as condições simuladas mais comuns observadas como: vômitos, diarreia, dor abdominal, envenenamentos recorrentes, disfunção do sistema nervoso central (convulsões, falta de coordenação, perda da consciência), apneia, infecção, febre e hemorragia induzida, a maioria sendo verificadas nesse caso.

Em estudo realizado por Rosenberg que reuniu 117 casos, foi possível traçar os perfis do perpetrador e da vítima. No caso do paciente José, foi possível verificar diversas semelhanças com as encontradas neste estudo: 1) a maioria dos casos são provocados pela mãe, 2) a mãe é afetuosa, cuidadosa e permanece quase todo tempo com a criança hospitalizada, 3) a mãe nega simular os sintomas nos filhos, mesmo quando confrontada, 4) a mãe apresenta tratamento psicoterápico prévio, 5) a aparente devoção da mãe sensibiliza e engana a equipe de saúde, 6) a mãe aprecia e estimula procedimentos médicos sofisticados, ainda que potencialmente perigosos, 7) a preocupação do perpetrador não parece proporcional à aparente gravidade da doença, 8) várias visitas ao médico, estudos e internações hospitalares, 9) doença da vítima é incomum e de difícil diagnóstico, 10) várias recaídas da vítima e má resposta ao tratamento, 11) elaboração de várias hipóteses diagnósticas inconsistentes, 12) exames complementares não concordam com estado físico da criança, 13) 44% dos sintomas encontrados nesta síndrome são de sangramentos e 42% são depressão do sistema nervoso central.

No seguimento do caso, a genitora do paciente não aceitou o diagnóstico e negou todos os fatos que sugerissem sua atuação na ocorrência dos sintomas, o que denota uma ocorrência observada nos pacientes da SMP: “uma dificuldade do perpetrador no manejo e controle dos seus impulsos agressivos, bem como uma tendência consciente à mentira e simulação”, sendo em sua maioria, resistentes ao tratamento psicológico.

No caso em questão, a agressora saiu do hospital com a perda da guarda do menor para a avó materna, que durante todo o período, veio conversar com a equipe somente após ser procurada pela justiça e negou veementemente qualquer distúrbio na filha, e mesmo após ter aceitado a guarda do neto, afirmou que a filha continuará a morar com ela e a cuidar do seu filho, e que não achava necessário providenciar qualquer tratamento. A convivência e a negação da avó materna marcaram esse caso, a forma despreocupada, negligente com ambos, o que nos faz suspeitar da influência negativa familiar.

## **CONCLUSÃO**

O efeito psicológico e crônico da SMP faz com que essas crianças fiquem dependentes de suas mães e da própria doença numa relação de simbiose e cumplicidade. Muitas dessas vítimas podem se tornar pacientes da Síndrome de Munchausen no futuro.

O prognóstico desses casos depende de o agressor aceitar o tratamento psicoterápico e da efetividade do mesmo. Deve-se ter cautela no retorno dessas crianças sob custódia das mães portadoras da doença, bem como o convívio com a criança no retorno ao lar, sob a guarda de outros familiares. Medidas de prevenção e reconhecimento devem ser pensadas e estudadas bem como o treinamento e capacitação dos profissionais envolvidos. Para evitar as complicações inerentes a SMP a curto e longo prazo, o manejo desses casos deve ser feito por uma equipe multidisciplinar, envolvendo pediatras, psicólogos, assistentes sociais, psiquiatras e delegacia de proteção à criança e adolescente. Uma equipe bem preparada no diagnóstico e condução dos casos é mandatório para um desfecho favorável.

## BIBLIOGRAFIA

1. American Psychiatric Association (APA). Manual diagnóstico e estatístico e transtornos mentais DMS-5. 5a ed. Tradução de Maria Inês Corrêa Nascimento, Paulo Henrique Machado, Regina Machado Garcez, Rêgis Pizzato, Sandra Maria Mallmann da Rosa. Porto Alegre: Artmed; 2013. Transtorno factício; p. 325-7
2. Asher R. Munchausen's syndrome. The Lancet. 1951 feb: 339-341.
3. Barbosa, P. Z., & Pegoraro, R. F. (2008). Violência Doméstica e Psicologia Hospitalar: possibilidades de atuação diante da mãe que agride. Saúde Soc., 17(3), 77-89
4. Celia Maria Stolze Silvany, Isadora C. de Siqueira, Ana Maria Soares Rolim, Suzy Santana Cavalcante, SINAIS DE MAUS TRATOS EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES HOSPITALIZADOS POR CAUSAS DIVERSAS EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA EM SALVADOR. Revista Baiana de Pediatria - Vol. 5, Nº 1, set. 2011
5. Fisher GC, Mitchell I. Is Munchausen syndrome by proxy really a syndrome? Arch Dis Child 1995; 72:530-4.
6. Maida, A. M., Molina, M. E., & Carrasco, X. (1999). Síndrome de Munchausen-por-poder: un diagnóstico a considerar. Revista chilena de pediatría, 70(3), 215- 220.
7. Meadow R. Munchausen Syndrome by Proxy the Hinterland of Child Abuse. The Lancet. 1977 aug: 343-345
8. Mehl AL, Coble L, Johnson S. Munchausen syndrome by proxy: a family affair. Child Abuse Neglect 1990; 14:577-85
9. Porter GE, Heitsch GM. Munchausen syndrome by proxy: unusual manifestations and disturbing sequelae. Child Abuse Neglect 1994; 18:789-94.
10. Rosenberg DA. Web of Deceit: A Literature Review Munchausen Syndrome by Proxy. Child Abuse Negl. 1987; 11: 547-563

## SÍNDROME DE WAARDENBURD: RELATO DE CASO

Cejana Xavier

**Orientador:** Dra. Célia Silvany

### INTRODUÇÃO

A Síndrome de Waardenburg (SW) tipo I, forma mais clássica é definida como uma desordem auditiva-pigmentária, que inclui entre outras características, a perda auditiva neurossensorial congênita não progressiva, telecanto, distúrbios pigmentares de íris, cabelo e pele. (Silva, et al).

A alteração presente no sistema melanocítico-pigmentário é resultante de uma desordem na diferenciação, sobrevivência e migração dos melanócitos derivados da crista neural no período embriogênico.

Essa síndrome foi inicialmente descrita em 1951, por um Médico Holandês geneticista e oftalmologista, Petreus Johannes Waardenburg, que descreveu um quadro conhecido hoje como SW I.

Trata-se de uma genodermatose incomum, de apresentação clínica heterogênea, em que há defeito nas estruturas derivadas da crista neural. Afeta aproximadamente 1: 42.000 nascidos vivos, sem predileção por raça ou sexo. E aproximadamente 3% das causas de surdez congênita, é caracterizado por essa síndrome.

## **METODOLOGIA**

As informações foram obtidas por meio de revisão do prontuário, entrevista com o paciente, registro fotográfico dos métodos diagnósticos aos quais o paciente foi submetido e revisão da literatura.

## **OBJETIVO**

Relatar um caso, de um paciente pediátrico, com uma síndrome genética autossômica dominante rara, porém com diagnóstico adequado, e em tempo certo é possível que se inicie propedêuticas que melhorem a qualidade de vida desses pacientes. Como a maioria dos casos é associado a surdez, o diagnóstico precoce auxilia na reabilitação auditiva, melhorando a capacidade de audição e o desenvolvimento da capacidade de comunicação. Essa paciente foi submetida a transplante coclear com melhora significativa da sua qualidade de vida

## **RELATO DE CASO**

Paciente, T.S.S, sexo feminino, 06 anos, proveniente da Zona Rural do Município de Água Fria –BA.

Genitor relata, que procurou ajuda especializada, porque percebeu que desde os 06 meses, criança não interagia com barulhos, palmas, som da televisão ou som do rádio. Relatou ainda, que a filha apresentava algumas características físicas diferentes das irmãs, como: olho azul, a mecha branca na região da frente do cabelo, canto interno do olho mais puxado, telecanto, além na dificuldade da fala, porque ela geralmente apontava os objetos .

Relatou que a mãe da criança apresenta surdez bilateral, presença de mecha branca em região frontal do cabelo, mas não apresenta o olho claro.( figura 1 ) Segundo o genitor ele já havia procurado ajuda médica na cidade próxima a Zona Rural, porém, já havia sido informado que precisava procurar especialista em Salvador-BA.

Em Agosto de 2018, conseguiu agendar consulta em ambulatório de Otorrinolaringologia nas OSID, e após ser examinada, realizado audiometria, e consulta com fonoaudiólogo, foi detectado a surdez, e indicado a colocação de Implante Coclear. Além disso a criança foi encaminhada ao Oftalmologista, que após exames orientou o uso de óculos escuro ao sair no sol, e cuidados de higiene.

Foi realizado a cirurgia de Implante Coclear a direita, procedimento sem intercorrências. Após 48h de cirurgia, iniciou quadro de otorrêia em ouvido direito e tosse seca. Foi realizado tratamento Endovenoso com Ceftriaxone (100mg/kg/dia), Clindamicina (40mg/kg/dia) e Hidrocortisona (2mg/kg/dia), com melhora de otorrêia, e retorno para ambulatório de Otorrinolaringologia.



## DISCUSSÃO

A SW é uma doença de distribuição universal, origem genética, de condição autossômica dominante, de expressividade e penetrância variável de seus caracteres. Diante da diversidade clínica da síndrome, essa foi definida por dois critérios maiores (perda auditiva, hipopigmentação do cabelo/franja branca, pigmentação anormal da íris, heterocromia completa, heterocromia parcial, íris azul hipoplásica/ou íris azul brilhantes, telecanto, parente de primeiro grau afetado) ou um critério maior e dois menores (cabelo grisalho prematuro, sinofris, hipopigmentação da pele, raiz nasal alta/larga, asa do nariz hipoplásica).

Eventualmente, malformações de intestino, ósseas, defeitos no tubo neural, fenda labial palatina podem estar associadas, mas apesar disso a taxa de mortalidade é compatível com o de indivíduos sem a patologia.

Mais de 90% possuem mutações identificáveis para o gene PAX3., presente na região distal do braço longo do cromossomo 2. Com o avanço da genética, foi possível identificar tal gene. Esse é o único gene conhecido associado a síndrome, sendo, portanto usado no aconselhamento genético.

De acordo com a combinação das alterações clínicas, a SW é classificada em 4 tipos: SW1, SW2, SW3, SW4, porém o presente trabalho se trata da SW1.

A patologia auditiva está sempre bem definida, e estudos mostram que geralmente são encontrados hipoplasia de cóclea, aplasia ou hipoplasia do canal semicircular posterior, vestíbulo anormal e ausência de janela oval revelada pela tomografia computadorizada de mastoides.

O diagnóstico é feito com base no quadro clínico do paciente, e alguns exames que podem auxiliar no diagnóstico, como: audiometria e testes genéticos.

A deficiência auditiva é o sintoma mais preocupante da SW. Originalmente, Waardenburg estimou que a penetrância da surdez nessa síndrome era de 20%, entretanto, estimativas recentes são de 36% a 58% no tipo I e 57% a 74% no tipo II.

A perda auditiva na SW é neuro sensorial, de caráter congênito, não progressivo, podendo ser uni ou bilateral e variar em níveis de intensidade. A hipoacusia decorre de uma degeneração cocleossacular e ausência completa despigmentação na estria vascular da cócléa, culminando em uma atrofia do órgão de corti.

Em relação a mecha branca frontal, essa pode estar desde o nascimento, ou surgir na primeira infância, como também desaparecer na idade adulta.

A presença de alterações oftalmológicas na SW I, exige uma abordagem oftalmológica direcionada a todos os membros da família, baseado na prevenção de doenças oculares e na reabilitação visual desses pacientes.

Estima-se que 25% dos casos novos representem uma mutação nova, como ocorre nos casos isolados, porém Waardenburg demonstrou que nem todas as características clínicas

precisam estar necessariamente presentes em cada paciente, e que um indivíduo com a síndrome parcial, pode transmitir o quadro completo para seus filhos. Isso reforça a importância do aconselhamento genético, para essa síndrome.

A causa da síndrome ainda é especulativa, porém alguns estudos sugerem se tratar de um defeito de migração das células da crista neural durante o terceiro mês de gestação. (2) A análise histológica das estruturas afetadas na SW, mostra a ausência de melanócitos teciduais como: na região frontal do cabelo (topete branco), pele, íris e estria vascular da cóclea (sudez neurosensorial).

Como principal diagnóstico diferencial, deve ser ressaltado o piebaldismo associado a surdez (SD. De Wolf), porém podemos citar outras síndromes, como: albinismo, vitiligo, síndrome de teitz.

## CONCLUSÃO

A história familiar, e o teste genético são de suma importância, pois se trata de uma doença autossômica dominante, e a maioria dos portadores tem um parente afetado.

Ressalta-se a importância do oftalmologista no auxílio diagnóstico desse quadro, uma vez que inclui alterações oftalmológicas como telecanto, hipoplasia/íris azul e a distopia cantorum é o principal critério para diagnóstico para diferenciar o tipo I do II, devendo ser realizado por um oftalmologista treinado. É de extrema importância um acompanhamento com oftalmologista para indicar cuidados com olho, devido a deficiência de pigmentação na íris e retina.

O diagnóstico precoce da síndrome permite uma estimulação adequada para a perda auditiva, assim como medidas preventivas no caso de gestantes afetadas. A suplementação de Ac. Fólico, tem sido recomendada para as gestantes com SW I, devido ao risco aumentado de defeito no tubo neural associado a essa síndrome.

Chamou-se atenção para a importância de estudo clínico detalhado, incluindo exames oftalmológicos e otológicos dos consanguíneos do paciente, para fins de aconselhamento genético.

## BIBLIOGRAFIA

1. Patricia Capua Vieira da Silva<sup>1</sup>, Paula Rangel<sup>1</sup>, Abelardo Couto Jr.<sup>2</sup>. Síndrome de Waardenburg tipo I: Relato de caso. Arquivo Brasileiro de Oftalmologia. 2011;74(3):209-10
2. Carlos Henrique F. Martins<sup>1</sup>, Fabiana R. Yoshimoto<sup>2</sup>, Priscila Z. Freitas<sup>2</sup>. Síndrome de Waardenburg: Achados audiológicos em 2 irmãos. Ver. Bras. Otorrinolaringologia V.69, n1, 117-9 jan/fev.2003
3. Patricia Capua Vieira da Silva<sup>1</sup>, Paula Rangel<sup>1</sup>, Abelardo Couto Jr.<sup>2</sup> Arquivo Brasileiro de Oftalmologia- versão impressa ISSN0004-2749. Arq. Brasileiro de Oftalmologia vol74 no.3 São Paulo maio/junho 2011- Relato de Caso
4. Erick Dancuart Omar<sup>1</sup>, Zilda Najjar Prado de Oliveira<sup>2</sup>, Maria Cecília Machado-Rivitti<sup>3</sup>- Anais Brasileiros de Dermatologia- versão impressa ISSN0365-0596 VERSÃO ONLINE 1806-4841- Na. Bras. Dermatol. V.82 n.2 Rio de Janeiro mar/abr.2007-Voce conhece essa síndrome?
5. Luciano Sólvia Nasser<sup>1</sup>, Lívia Maris Ribeiro Paranaíba<sup>1</sup>, Ana Cláudia Frota<sup>2</sup>, Andreia Gomes<sup>3</sup>, Gisele Versiani<sup>3</sup>, Hercílio Martelli Júnior<sup>1</sup>-Arquivo Brasileiro de Oftalmologia- versão impressa INSS0004-2749- Arq. Bras. Oftalmologia vol75 no5 São Paulo set/out.2012- Sínd. Waardenburg- aspectos oftalmológica e critérios diagnósticos: reatos de casos.



6. Arnaldo Sergio Neris Pereira<sup>1</sup>, Roseneide Aparecida Conde<sup>2</sup>- Revisão de Literatura sobre a Síndrome de Waardenburg: Penetrância e expressividade-Relato de Experiência na atividade de monitoria.
7. Gustavo Henrique Reis de Oliveira<sup>1</sup>, Antônio Fernando Diniz Freire<sup>1</sup>, Luíza Monteiro Rodrigues Magalhaes<sup>1</sup>, Tiago Augusto Campos de Moura Sousa<sup>1</sup>, Milton Campos de Souza<sup>2</sup>-Síndrome de Waardenburg. Relato de Casos- Ver. Bras. De Clínica Médica, São Paulo,2012- maio-ju;10(3):246-8
8. Cristiana Coimbra, Aínda Sousa, Eugenia Catro, Inês Ribeiro, Artur Condé- Características Fenotípicas e audiológicas da síndrome de Waardenburg-estudo de uma família. Acta Otorrinolaringologia. Gallega 2015,8 (1):114-122
9. Thomaz José Marra de Aquino<sup>1</sup>, José Antônio Aparecido de Oliveira<sup>1</sup>, Wilma Terezinha Anselmo-Lima<sup>2</sup>, Suely Mayumi Motonaga<sup>2</sup>, Maria Cristina Lancia Cury Feres<sup>3</sup>- Sd. De Waardenburg e perda auditiva-Implicações Clínicas e aconselhamento genético.

## SÍNDROME DE BLACKFAN DIAMOND: RELATO DE CASO

Daniela Machado Salgado

**Orientadoras:** Dra. Célia Maria Stolze e Dra. Ivana Paula Ribeiro Leite

### RESUMO

A anemia de Blackfan Diamond, também conhecida como síndrome de Blackfan Diamond, é uma doença de origem congênita e rara, caracterizada pela hipo/aplasia eritrocitária, uma falha hereditária da medula óssea. Ocorre principalmente na infância e aproximadamente 50% dos casos apresentam-se associados a malformações congênitas. Clinicamente, o paciente apresenta palidez cutânea importante, letargia, anomalias craniofaciais, geniturinárias, cardíacas e em membros superiores. O diagnóstico é de exclusão e com ajuda do mielograma, onde observamos ausência de precursores eritroides, pensa-se fortemente em aplasia de série vermelha congênita. O tratamento inclui o uso de imunossuppressores, principalmente corticoides, e transfusões recorrentes, sendo único tratamento definitivo o transplante medular. Este relato de caso mostra a importância da realização do diagnóstico para melhor acompanhamento e prognóstico do paciente.

Palavras chave: Aplasia eritrocitária, anemia, blackfan Diamond.

## **ABSTRACT**

Blackfan Diamond anaemia, also known as Blackfan Diamond syndrome, is a disease of congenital and rare origin, characterized by erythrocyte hypo/aplasia, a hereditary bone marrow failure. It occurs mainly in childhood and approximately 50% of cases are associated with congenital malformations. Clinically, the patient has important cutaneous pallor, lethargy, craniofacial, genitourinary, and cardiac anomalies in the upper limbs. The diagnosis is of exclusion and with the help of the Myelogram, where we observe the absence of erythroid precursors, is strongly thought to be a congenital red serial aplasia. Treatment includes the use of immunosuppressants, mainly corticoids, and recurrent transfusions, being the only definitive treatment of medullary transplantation. This case report demonstrated the importance of performing the diagnosis for better patient follow-up and prognosis.

Key words: erythrocyte aplasia, anaemia, blackfan Diamond.

## **INTRODUÇÃO**

A aplasia de série vermelha, denominada por síndrome de Blackfan Diamond trata-se de uma anomalia medular congênita rara que se caracteriza pela redução ou ausência de precursores eritróides, e assim uma baixa produção de células vermelhas, gerando uma anemia normocítica grave e reticulocitopenia, com normalidade de precursores das outras séries celulares.

Tal alteração genética pode-se associar a alterações físicas, no caso da paciente em questão, apresenta facies típicas com hipertelorismo, ptose palpebral, ponte larga e chata do nariz, micrognatia, pescoço curto, dedos curtos. Apresenta crescimento lento e baixa estatura e atraso no desenvolvimento neuropsicomotor.

A síndrome também pode apresentar alterações oculares (catarata, glaucoma ou estrabismo), assim como anormalidades renais e alterações cardíacas, ainda não observadas na paciente.

Devido às desordens medulares, o portador desta síndrome apresenta risco aumentado de desenvolver a síndrome mielodisplásica, que se caracteriza por um desenvolvimento anormal das células sanguíneas imaturas. Outras complicações possíveis são: leucemia mieloide aguda e osteossarcoma.

Trata-se de uma síndrome de prognóstico reservado, demandando hemotransfusões e internamentos frequentes. Apresenta reduzido arsenal terapêutico restrito a hemotransfusões, terapias de imunossupressão (mais utilizado corticoterapia) e transplante de medula óssea.

Este trabalho tem como objetivo apresentar um relato de caso de uma criança lactente, sexo feminino, com apresentação clínica precoce de uma anemia grave, a fim de demonstrar a importância para os diagnósticos diferenciais de anemias, como no caso relatado, a anemia de Blackfan Diamond e seu respectivo acompanhamento.

As informações referentes a esta paciente foram adquiridas através de entrevista com genitora, consulta de prontuário e confrontadas com referencial teórico disponível na literatura.

## **RELATO DE CASO**

Paciente P.F.F. nascida de parto cesáreo por restrição de crescimento intrauterino, apgar 8/9, pré-termo com 34 semanas, pequena para idade gestacional e baixo peso (2079g). Risco de incompatibilidade de fator RH, paciente O positivo e genitora O negativo, porém não necessitou de fototerapia.

Realizou manobra de Ortolani, reflexo vermelho e triagens auditivas normais. Genitora G1P1A0 realizou pré-natal (mais de 9 consultas), sem intercorrências. Recebeu alta da maternidade após 3 dias de nascida. Amamentou com complementação de fórmula infantil desde a maternidade, deixou de amamentar antes dos três meses de vida. Cartão de vacina atualizado.

Aos 42 dias de vida, apresentou quadro de hipoatividade e episódio de “língua enrolada”, sic familiar, sendo encaminhada para emergência no Hospital Geral de Camaçari no dia 22/02/2018, ao exame físico foi evidenciado desidratação, realizado também hemograma que evidenciou anemia grave (Hb 3,9 Ht 12,3), realizado hemotransfusão e hidratação com melhora, alta hospitalar após dois dias. Sendo encaminhada para hematopediatra no HEMOBA, onde iniciou a investigação da anemia, com suspeita de aplasia de séries vermelha Síndrome de Blackfan Diamond?).

Em 16/04/18, internada no Hospital da criança das Obras Sociais Irmã Dulce para coleta de Mielograma (procedimento realizado sem intercorrências), colhido sorologias negativas, porém no decorrer do internamento cursou também com bronquiolite, tendo alta no dia 20/06/2018.

Em 23/04/2018, internada para nova coleta de Mielograma com Biópsia de medula óssea, ultrassom dede abdome total e transfontanela, ressonância magnética de crânio e tomografia de Crânio. Alta hospitalar em 27/04/2018.

Em 08/05/2018, internada novamente para hemotransfusão de concentrado de hemácias. Neste internamento, recebeu resultados dos exames já coletados em outros internamentos, fechando o diagnóstico de aplasia de série vermelha (síndrome de Blackfan Diamond), devido a mielograma e biópsia de medula óssea não apresentar precursores eritróides. Teve alta em 10/05/2018.

Em 28/05/2018, novo internamento por desconforto respiratório e sibilância, além da anemia severa. Evoluiu no internamento com piora do padrão respiratório, sendo necessária transferência para unidade de terapia intensiva pediátrica (UTIP), em 30/05/2018, onde foi submetida à hemotransfusão, realizada terapia respiratória com VNI, em seguida, mantida no Highflow a 40% com fluxo de 20L, nebulizações com Berotec e Tamiflu. Realizado desmame do Highflow e da nebulização com boa tolerância. Teve alta da UTIP em 07/06/2018, em seguida, evoluiu sem intercorrências na enfermaria, tendo alta hospitalar em 11/06/2018;

Em 21/06/2018, foi encaminhada ao ambulatório de hematopediatria para internamento para nova hemotransfusão. Durante internamento, apresentou novamente quadro de desconforto respiratório e sibilância, resolvido com nebulizações com Berotec, sem necessidade de transferência para UTIP. Teve alta hospitalar em 30/06/2018.

Paciente se mantém em acompanhamento no ambulatório de Hematopediatria nas Obras sociais Irmã Dulce, com consultas regulares, por vezes semanais, com internamentos frequentes para hemotransfusão devido à doença de base.

No momento, paciente faz uso de prednisolona e hemotransfusões regulares associadas as crises de anemia grave. Ainda em busca de doador de medula óssea compatível, familiares testados apresentam baixa compatibilidade.

Os resultados de exames laboratoriais realizados no acompanhamento da paciente estão dispostos na tabela 1 e Imunofenotipagem da Medula Óssea na tabela 2.

**Tabela 1 – Resultados de Exames Laboratoriais**

Exames Solicitados	Data 1/1/18	Data 22/2/18	Data 22/2/18	Data 27/2/18	Data 15/3/18	Data 18/4/18	Data 18/6/18	Data 21/8/18	Data 1/10/18	Valores de Referencia
Hemoglobina	10,6	4,2	3,9	8,7	7,1	8,8	5,8	8,0	5,1	11,5 – 13,1
Hematócrito	31	13,2	12,3	25,2	21,3	26,1	16,9	23,5	15,3	31 – 42
Hemácias		1.5mi	1,31mi	2,85mi	2,48mi	3,37mi	2,05mi			3,4 – 5,3
VCM		88	93	88,4	85,9	77,4	82,4	85,1	87,9	76 – 90
HCM		28	29,8	30,5	28,6	26,1	28,3	x	X	23,8 – 32,9
CHCM		31,8	31,7	34,5	33,3	33,7	34,3	x	X	30 – 36,5
RDW		20,4	19,1	14,2	16	14	16,9	15,8	15,8	Até16 %
Leucócitos	6410	7100	7100	4740	8600	6920	147000	12100	13100	4000 – 11000
Bastões		0	0	0	0	0	0	0	0	0 – 6%
Segmentados		5	9,8	2	5	16,1	15	10	34	34 – 62%
Basófilos		0	0,4	1	0	0,4	0	0	0	0 – 2%
Eosinófilos		1	0,4	0	1	0	1	1	3	1 – 4%
Linfócitos		87	74,6	93	87	79,2	75	85	56	30-50%
Atípicos		0	0	0	0	0	0	0	0	0
Monócitos		7	14,8	4	7	4,3	9	4	7	4 – 10%
Mielócitos		0	0	0	0	0	0	0	0	0
Metamielócitos		0	0	0	0	0	0	0	0	0
Plaquetas		677000	225000	14000	571000	280000	531000	138000	518000	150000-360.000
Reticulócitos					1,2	0,4				0,1 – 0,5%
Ureia		23			10					16 – 40 mg/gl
Creatinina		0,22			0,2					0,6 -1,2 mg/dl
LDH					770					120-300U/L
FOSF ALC										108-317U/L
GGT										0-30U/L
TGO					23					Até 32
TGP					47					Até 35
VHS										20mm
TP				82%						<1,3
TTPA				44,8						21-32seg
RNI				1,1						< 1,2
Tempo de trombina				17,1						15seg
Fibrinogênio				166,15						150-400mg/dl
Bilirrubina Total		5,16			1,72					Até 1,2 mg/dl
Bilirrubina Indireta		4,85			0,98					Até 0,8 mg/dl
Bilirrubina Direta		0,31			0,74					Até 0,3 mg/dl
K										3,5– 5,5Mmol/L
Na										135-145Mmol/L
PCR										> 0,5/Negativo
Albumina					3,71					3,5 – 4,7g/dl
Globulina					1,77					3,0-4,0g/dl
Coombs direto / indireto					Negativ/ Negativo					Negativo
Grupo sanguíneo/RH					O/+					Negativo
Parasitológico de fezes					Negativo					Negativo
Sangue oculto fecal					Negativo					Negativo
Eletroforese Hb: A1/A2/ F					77,8/1,9 /20,3					>95/1,5-3,5/ <40
VDRL/HIV/ HTLV						NR/ NR/ NR				
TOXOPLASMOSE IGM/ IGG						NR/ R				
RUBÉOLA IGM/ IGG						NR/ NR				
CITOMEGALOVIRUS IGM/IGG						NR/ R				
HERPES I/II						NR/				

IGM/IGG						NR			
---------	--	--	--	--	--	----	--	--	--

Tabela 2 – Imunofenotipagem da Medula Óssea

Material:	Medula Óssea; 19200 células; Coleta externa
Marcadores utilizados:	Antígeno comum leucocitário (CD45); Células imaturas (CD34); linfóide T (CD7, CD4, CD8, CD3 e CD5); Mielóides (CD11, CD13 e CD117); Calla (CD10); Receptor de transferrina (CD71); Outros marcadores (CD16, CD38 e HLA-DR)
Celularidade:	Série granulocítica (39,29%); Células monocíticas (6,67%); Linfócitos T (27,15%); Células B maduras (7,12%); Células precursoras B (15,12%); Células NK (3,13%); Precursoras mielóide (1,31%); Basófilos (0,19%); Mastócitos (0,01%)
Precusores mielóide:	Células de tamanho pequeno a moderado complexidade baixa. Marcadores positivos:CD45+, CD13+/++, CD34++, CD117++, CD71+ e HLA-DR +++. Marcadores negativos:CD7,CD10, CD11b
Interpretação:	Série granulocítica apresentando granulação adequada e maturação presente. Série monocítica em número adequado. Presença de 1,31% de células precursoras mielóide, Série eritróide ausente. Os linfócitos T apresentam relação CD4/CD8 de 3,04. Encontrado 15,12% de precusores B normais-hematogônias.
Conclusão:	Não há critérios para o diagnóstico de leucemia aguda na amostra analisada. Ausência de precusores eritroides.

## DISCUSSÃO

A anemia do tipo Blackfan Diamond (DBA) é uma síndrome de insuficiência óssea hereditária rara, que afeta 5 a 7 por milhão de nascidos vivos por ano, é caracterizada por aplasia de células vermelhas, anomalias congênitas e predisposição ao câncer. As mutações ou deleções mais comuns envolvem genes que codificam proteínas ribossômicas.

Embora os pacientes com DBA apresentem na infância anemia e hipoplasia eritróide, geralmente não apresentam neutropenia e trombocitopenia. Existe um exame de sangue razoavelmente sensível e específico para pacientes não transfundidos com DBA - adenosina desaminase de células vermelhas (ADA).

Hemácias macrocíticas, baixos níveis de reticulócitos e hemoglobina F elevada são comuns em qualquer tipo de síndrome de insuficiência medular hereditária e não distinguem DBA, assim, os testes de medula óssea podem ser os mais informativos. Na DBA, a medula mostra hipoplasia eritróide, mas normalmente é normal sem uma dispoese significativa.

Precusores vacuolados não são uma característica do DBA; eles podem ser vistos como um artefato ou associados à infecção, particularmente infecção devida ao parvovírus B19. O diagnóstico diferencial de anemia de aplasia pura de células vermelhas na infância é muito curto, seja DBA ou eritroblastopenia transitória da infância. Não há dúvida de que os pacientes precisam ser devidamente classificados, uma vez que aqueles com DBA podem responder ao tratamento com esteróides, podem ter uma remissão ou podem se beneficiar de um transplante de células-tronco.

Eles precisam de aconselhamento genético em relação ao risco de leucemia ou tumores sólidos. Os membros da família que possuem o mesmo gene DBA mutado não devem ser usados como doadores de transplante, mesmo que não sejam anêmicos.

A mediana de sobrevida na DBA é ~40 anos, embora seja inferior a 5 anos para pacientes com EP. O teste molecular para deleções de mtDNA deve ser usado para

confirmar uma suspeita clínica de SP, mas pode não ser necessário incluir este teste na investigação de pacientes que claramente têm DBA, apesar da falta de evidência genética molecular neste momento, porque ~30% de pacientes DBA conhecidos não têm mutações em genes DBA conhecidos. Isso mudará rapidamente no futuro próximo.

Assim, a classificação apropriada dos pacientes é crítica, mas pode ser aparente a partir de dados morfológicos clínicos e de medula óssea, que podem então ser confirmados por estudos moleculares, sem que tais estudos sejam oferecidos a todos os pacientes com anemia de início precoce.

O tratamento inicial é a prednisona na dose de 2 mg / kg / dia a partir de 1 ano de idade, gradualmente desmamada a  $\leq 0,5$  mg / kg / dia. Embora aproximadamente 80% dos pacientes respondam aos corticosteróides, apenas 40% têm uma resposta sustentada sem toxicidade limitante da dose. Outros 40% são dependentes de transfusão, requerendo eritrócitos a cada 3-4 semanas. Curiosamente, cerca de 20% dos pacientes entram em remissão, não necessitando nem de glicocorticóides nem de transfusões por  $\geq 6$  meses. Transplante de células-tronco é considerado em pacientes selecionados

As limitações encontradas nesse relato decorre do fato de que há uma pequena população que apresenta o diagnóstico da DBA, o que revela a necessidade de se criar novos ensaios que tratem dessa doença o que deve ser realizado em diferentes laboratórios, considerando a realização de exames como ressonância magnética hepática e cardíaca como medidas de carga de ferro. Apesar dessas limitações, este estudo é único porque avaliou as intercorrências da paciente, o que favorece o êxito do tratamento e do acompanhamento necessário, o que deve ser mantido até que se possa realizar o transplante da medula óssea, o que demanda a necessidade de um doador compatível.

## CONCLUSÃO

Por ser uma doença considerada rara, muitas vezes, o diagnóstico e tratamento da DBA é dificultoso, embora as intervenções medicamentosas com a prednisona e transfusões, quando necessárias, oportunize aos pacientes o que no caso de P.F.F se constitui em uma medida eficiente que trouxe progressão no estado de saúde da paciente. Assim, entende-se que é preciso manter acompanhamento clínico com as observações necessárias, o que inclui a interação com os familiares que devem estar cientes das especificidades do caso clínico, a fim de que haja os cuidados necessários, até se encontre doador de medula compatível para transplante.

Desse modo, é importante que se realize diagnósticos precoce para que favoreçam o acompanhamento do quadro clínico, investigando se há complicações, buscando precocemente por doador medular e estabelecer planos de tratamento e prevenção de complicações, que garantem a qualidade de vida da paciente.

## BIBLIOGRAFIA

1. Da Costa L, Narla A and Mohandas N. An update on the pathogenesis and diagnosis of Diamond–Blackfan anemia [version 1; referees: 2 approved] F1000Research 2018, 7(F1000 Faculty Rev):1350 (doi: 10.12688/f1000research.15542.1)
2. Means Jr, Robert T. Pure red cell aplasia. Blood First Edition paper, 23 November 2016; DOI 10.1182/blood-2016-05-717140.
3. R.K. Marwaha, Deepak Bansal, Amita Trehan, Neelam Marwaha and Neelam Varma. Clinical-hematological profile of pure red cell aplasia in children. Journal of tropical pediatrics, vol 48, april 2002. 113-115.
4. Alvaro Mondragon-Cardona et. Anemia de Diamond Blackfan, un diagnóstico de exclusión. Revista médica Risaralda vol.23 no.1

5. Pereira Jan./June 2017.
6. Blanche P. Alter. Pearson syndrome in a Diamond-Blackfan anemia cohort. *Rev.Blood*. 2014 Jul 17; 124(3): 312–313.
7. 7 Amit Lahoti. Endocrine Dysfunction in Diamond Blackfan Anemia (DBA): A Report from the DBA Registry (DBAR). *Pediatr Blood Cancer*. Author manuscript; available in PMC 2016 Apr 12.

