

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA
DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA
INTERNATO HOSPITALAR EM PEDIATRIA

SÍNDROME DE REYE: REVISÃO DA LITERATURA E DESCRIÇÃO
DE UM CASO DO HOSPITAL NOSSA SENHORA DA CONCEIÇÃO EM
TUBARÃO - SANTA CATARINA

OTTO FREDERICO FEUERSCHUTTE NETO
ROBERTO CARLOS SEDREZ

DOUTORANDOS DO CURSO DE MEDICINA DA UFSC

Tubarão, novembro de 1985.

A G R A D E C I M E N T O S

Dr. Ronaldo José Melo da Silva, professor da UFSC e
Neuropediatria do Hospital Joana de Gusmão.

Dr. Marcos Flavio Ghizoni, Neurocirurgião do Hospital
Nossa Senhora da Conceição.

**SÍNDROME DE REYE: REVISÃO DA LITERATURA E DESCRIÇÃO DE UM
CASO DO HOSPITAL NOSSA SENHORA DA CONCEIÇÃO EM TUBARÃO -
SANTA CATARINA**

SUMÁRIO

1. MATERIAL E MÉTODO.....	5
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	6
INTRODUÇÃO.....	7
A- EPIDEMIOLOGIA.....	8
B- ETIOPATOGENIA.....	10
C- PATOLOGIA.....	12
D- MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E LABORATORIAIS.....	14
E- DIAGNÓSTICO.....	19
F- TRATAMENTO.....	21
1.1. Manutenção das funções vitais.....	21
1.2. Distúrbios hidroeletrolíticos, ácido- básicos e hipoglicemia.....	22
1.3. Complicações da disfunção hepática.....	22
1.4. Tratamento do edema cerebral.....	23
1.5. Tratamento das crises convulsivas.....	24
1.6. Medidas gerais.....	24
1.7. Alternativas terapêuticas.....	24
3. DESCRIÇÃO DE UM CASO.....	26
4. DISCUSSÃO.....	29
CONCLUSÕES.....	31
SUMMARY.....	32
BIBLIOGRAFIA.....	33

1. MATERIAL E MÉTODO

Um caso de Síndrome de Reye, diagnosticado e tratado na Clínica neurocirúrgica do Hospital Nossa Senhora da Conceição de Tubarão, Santa Catarina, em dezembro de 1984, é apresentado e analisado neste trabalho. Para uma melhor compreensão do assunto foi feita uma revisão bibliográfica da literatura médica recente, dando ênfase ao diagnóstico precoce e ao tratamento desta complexa síndrome.

2. REVISÃO DA LITERATURA

Para que todos os aspectos da Síndrome de Reye sejam interrelacionados e compreendidos, é necessário uma ampla revisão da literatura desde sua primeira descrição. As fontes de revisão para este trabalho provém principalmente da literatura Nôrte-Americana e das poucas referências nacionais.

I N T R O D U Ç Ã O

Em 1963, Reye, Morgan e Baral publicaram um relato descrevendo os aspectos clínicos e patológicos de um grupo de vinte e um pacientes, cuja idade oscilava de cinco meses à oito anos de idade, observadas entre 1951 e 1962. Estas crianças apresentavam perturbação da consciência, convulsões, alteração do tônus muscular e dos reflexos e vômitos. O início da doença foi descrito como sendo geralmente associado a tosse, rinorréia, angina ou otalgia. Anormalidades laboratoriais e alterações patológicas características foram uniformes. Em suma, estes autores foram precisos na sua descrição de uma Síndrome de encefalopatia e infiltração gordurosa visceral, principalmente do fígado e dos rins. (1-2-4-7-15-16)

A Síndrome de Reye, como entidade clínica, é agora reconhecida em todo o mundo. Está associada com infecções virais, como o vírus influenza B ou varicela. Trata-se de uma doença multissistêmica que ocorre quase que exclusivamente na idade pediátrica, de preferência entre um e doze anos de idade, sendo a maior causa de morte por doença neurológica não infecciosa que acompanha uma infecção viral, neste grupo etário.

A natureza dramática da apresentação e a possibilidade de de completa recuperação, tem estimulado cientistas e médicos na investigação desta Síndrome, com especial interesse no diagnóstico e tratamento precoces.

A - EPIDEMIOLOGIA

Certos fatores estão bem estabelecidos nos estudos epidemiológicos desta doença. Existe uma estreita relação entre 2 viroses, varicela e influenza, e Síndrome de S. Reye. Aproximadamente 25% dos pacientes com Reye tem varicela como doença antecedente (2-4). Uma relação temporal entre a ocorrência sazonal de influenza B e ocorrência de S; Reye tem sido documentada. (4)

A incidência aparente referida na literatura é de aproximadamente 0,31 à 0,88 casos por 100.000 crianças menores de 18 anos, não havendo uma incidência nacional estabelecida. Lichtenstein e colaboradores relatam uma alta incidência, 3,5 casos por 100.000 crianças de 1 à 17 anos, durante 1 ano de estudo prospectivo, usando apenas casos confirmados por biópsia (9). De fato, sua própria estatística sugere que a incidência anual pode ser maior, aproximadamente 6,06 casos por 100.000 crianças de 1 a 17 anos, seguindo os critérios que sugerem a doença, crianças que estão convalescendo de infecção respiratória alta ou varicela e que se apresentam anictéricas, com vômitos recorrentes e hipertransaminasemia.

No meio rural ou em áreas suburbanas, a criança branca apresenta susceptibilidade 3 vezes maior de desenvolver a doença que na área urbana, este dado sugere uma relação entre fatores ambientais e genéticos, predispondo a criança ao desenvol

vimento da doença quando infectada por um vírus. A incidência é igual para ambos os sexos, sendo maior nas crianças brancas (15).

B - ETIOPATOGENIA

A etiopatogenia precisa desta síndrome permanece obscura. Entretanto, esta definida a associação entre antecedentes de doença viral e o desenvolvimento de sinais e sintomas neurológicos. Vários vírus tem sido implicados no desenvolvimento de síndrome de Reye, sendo que dois vírus dominam o quadro infeccioso: influenza B e varicela. Há uma nítida relação entre surtos de infecção por influenza e síndrome de Reye, sendo que a associação com casos de varicela é esporádica na natureza e mais uniformemente distribuída durante todo o caso (2-4). Outros vírus, salicilatos e aflatoxina tem sido também incriminados na sua etiologia (2-4-9).

O mecanismo da encefalopatia também permanece controverso. Alguns consideram-na uma consequência da falência hepática e outros como à manifestação de uma lesão mitocondrial primária, que atinge vários órgãos incluindo o fígado e o cérebro (2). A relação entre a infecção viral antecedente e a subsequente lesão mitocondrial permanece obscura, sendo que esta é acompanhada de alteração de vários processos bios-sintéticos e de armazenamento intracelulares. Hiperamonemia e hipocitrulinemia sugere defeito metabólico (primário ou secundário) na atividade das enzimas carbamilfosfato sintetase e ornitina transcarbamilase, que são enzimas mitocondriais e cuja atividade tem sido vista baixa na síndrome de Reye.

A aparente similaridade entre intoxicação, salicílica e síndrome de Reye que intrigou os investigadores na década passada, tem sido reconsiderada por estudos epidemiológicos que documentaram uma associação estatística entre o desenvolvimento da síndrome e a concentração de salicilatos. Disfunção hepática e encefalopatia ocorrem tanto na síndrome de Reye como na intoxicação salicílica, embora a hiperamonemia nunca seja notável na intoxicação salicílica. Outras similaridades incluem coagulopatia e distúrbio ácido-básico misto. Diferenças importantes entre ambas incluem a histopatologia hepática e a natureza da aminoacidemia. É provável, portanto, que a observação de uma relação estatística entre ambos os eventos, represente mais uma combinação fisiopatológica do que uma mera relação causal (4).

Aflatoxina, uma toxina implicada como agente etiológico na síndrome de Reye, é um metabólito do fungo *Aspergillus Flavus*. Foi identificada inicialmente em crianças com encefalopatia Udorn, uma doença que assemelha-se à síndrome de Reye. Estudos recentes demonstraram que ela deprime seletivamente as enzimas mitocondriais carbamilfosfato sintetase e ornitina transcarbamilase. Um estudo realizado não conseguiu determinar uma diferença significativa nos níveis séricos e urinários de aflatoxina em pacientes com síndrome de Reye quando comparados com controles na população geral

C - PATOLOGIA

A característica patológica do fígado inclui macroscopicamente, um aspecto escuro, com gotas de gordura microvesicular no interior do hepatócito observado microscopicamente. Reação inflamatória, necrose e proliferação de ductos biliares são incomuns, podendo aparecer ocasionalmente. O processo envolve preferencialmente as células parenquimatosas do tecido periportal, ocorrendo com menor severidade na zona central. Para alguns investigadores as anormalidades ultra-estruturais do fígado são únicas e são características pela expansão da matriz e perda de corpos densos mitocondriais. A depleção de glicogênio é constante nos pacientes mais severamente doentes, e peroxissomas são distorcidos reversivelmente pela expansão da matriz com um aumento geral do seu número e tamanho. Além disso, o retículo endoplasmático está aumentado e, nos mais gravemente enfermos, as zonas de Golgi estão isentas de partículas endógenas. Acúmulo de triglicerídeos citoplasmáticos estão distribuídos em pequenas gotas através da célula.

O edema cerebral caracteriza macroscopicamente a alteração anátomo-patológica do cérebro. Alterações ultra-estruturais incluem edema de astrócitos, parcial deglicogenação, formação de bolhas de mielina e lesão universal das mitocôndrias neuronais. A lesão mitocondrial inclui edema e ruptura da matriz, bastante semelhante às observações feitas no fígado. Neurônios com mito-

côndrias severamente alteradas também exibem dilatação do retículo endoplasmático rugoso e inclusões nucleares. De particular interesse é a ausência de alterações astrocíticas como células Alzheimer tipo II que são vistas comumente em outras condições associadas com insuficiência hepática.

Anormalidades mitocondriais similares tem sido descritas no coração e pâncreas. Envolvimento patológico do rim, pulmão, músculos, baço e trato gastro-intestinal também tem sido descrito. De interesse é a anormalidade mitocondrial generalizada, que permite especular a síndrome representa um insulto celular universal que é denominado clinicamente por uma encefalopatia e quimicamente por uma hepatopatia (2).

D - MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E LABORATORIAIS

A S. Reye inicia por um quadro de infecção das vias aéreas superiores, uma lateração gastro-intestinal ou ainda por alterações cutâneas. Quando o paciente tem se recuperado da primeira fase da doença, entra na segunda fase que é caracterizada por vômitos e progressivo distúrbio no nível de consciência. Cefaléia, convulsões generalizadas ou localizadas, alterações neurológicas progressivas com rigidez de decorticação ou descerebração secundárias ao aumento da pressão intra craniana, caracterizam a progressão mais maligna da doença: Coma profundo e morte pode ocorrer em um intervalo de tempo variável. O edema de papila não é frequente devido à rápida evolução da doença. Antes do coma profundo pode observar-se delírio, hiperexcitabilidade e irritabilidade. Alteração dos reflexos, midríase, febre, taquipnéia e sudorese também podem ser observados. Não há sinais meníngeos ou neurológicos focais.

O grau de severidade do quadro clínico pode ser estabelecido de acordo com as condições do paciente na hora da admissão. Em 1972 Huttenlocher (8) fez um escalonamento de critérios baseados nos dados clínicos e laboratoriais, descrevendo 4 estágios (tabela 1). Em 1974 Løvejoy e Cols (10) descreveram 5 estágios (tabela 2). Finalmente, em 1975, De Vivo e Keating (5), designando o estágio I de Lovejoy como estágio 0, permitiram alguma uniformidade de escalonamento entre as duas classificações

anteriores (tabela 3).

As alterações laboratoriais importantes na S. de Reye são: aumento das transaminases séricas, (discreto ou acentuado), aumento do tempo de protrombina, hiperamonemia, hipoglicemia e alterações do tempo de tromboplastina parcial. A elevação das transaminases era a única anormalidade laboratorial exigida pelo Centro Nacional de Controle de Doenças (EUA) em 1974. Entretanto, foi considerado que os níveis das transaminases não se correlacionaram bem com a gravidade da doença, tinham escasso valor prognóstico e não eram bons indicadores do momento de diminuir a terapêutica agressiva (1 - 16). Nos estágios iniciais da doença, mais de 50% dos pacientes apresentam hipoglicemia , esta é secundária à alteração da produção de glicose hepática. Hiperamonemia, aumento TGO e aumento do tempo de protrombina , refletem dano hepático. O aumento da amonia pode ser transitório, sendo ausente se a determinação não for feita precocemente. O hemograma pode apresentar intensa leucocitose com neutrofilia. Os vômitos recorrentes, desidratação e hiperventilação de origem central provocam alterações ácido-básicas mistas. O liquor encontra-se normal, pode ter glicorraquia diminuída quando acompanha hipoglicemia e pressão normal ou elevada, dependendo da existência ou não de edema cerebral. O EEG traduz sofrimento cerebral difuso (7 - 12 - 15).

TABELA 1

Classificação de Huttenlocher	
Estágio I	Estupor (responde com estímulos vigorosos)
Estágio II	Decorticação (dor produz flexão dos membros superiores)
Estágio III	Descerebração (dor produz extensão dos membros)
Estágio IV	Pupilas fixas, flacidez, apnéia

TABELA 2

Classificação de Lovejoy e Cols	
Estágio I	Função hepática anormal, letargia e vômitos. EEG - ritmo lento, predomínio de ondas teta.
Estágio II	Função hepática anormal, delírio, hiper <u>ventilação</u> e hiperreflexia. EEG - ativi <u>dade</u> lenta, predomínio de ondas delta.
Estágio III	Função hepática anormal, decorticação , hiperventilação. EEG - atividade lenta, predomínio de ondas delta.
Estágio IV	Mínima disfunção hepática, descerebração, ausência de reflexos oculocefálicos. EEG - atividade desorganizada com predomí <u>nio</u> de ondas delta de baixa voltagem.
Estágio V	Função hepática normal, flacidez, sem postura de descerebração ou decorticação, apnéia EEG - isoe <u>l</u> étrico, com atividade irrita <u>tiva</u> ocasional.

TABELA 3

Classificação de DE VIVÔ e Cols	
Estágio I	Vômitos recorrentes, letargia ou sonolência; orientação um pouco confusa; pode estar amnésico.
Estágio II	Delírio agitado; pode estar estuporoso ou levemente comatoso com posturas de descorticação; visivelmente desconhecedor; pupilas dilatadas e <u>res</u> piração profunda.
Estágio III	Coma ou postura de descerebração; <u>au</u> mento do tônus muscular; pupilas <u>di</u> latadas e respiração profunda. Paciente em coma profundo desenvolve <u>res</u> piração periódica, diminuição do <u>tô</u> nus muscular e pode exibir convulsões multifocais crônicas.
Estágio IV	Cessaçãõ da função do tronco cerebral com tônus flácido; apnéia, pupilas <u>di</u> latadas que não reagem e hipotensão.

E - DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de S. Reye é óbvio em muitas situações, particularmente se o médico tem prévia experiência com a síndrome ou se está atento para o seu diagnóstico. Muitos pacientes apresentam um quadro clínico e um perfil laboratorial estereotipados. O seu diagnóstico depende dos seguintes achados:(4-7,12)

1. Presença de uma doença viral antecedente.
2. Um intervalo de alguns dias antes do início dos vômitos.
3. O desenvolvimento de encefalopatia difusa.
4. Ausência de outra explicação óbvia para a encefalopatia.
5. Prolongamento do tempo de protrombina.
6. Hiperamonemia.
7. Exame do liquor normal.
8. Elevação das Transaminases séricas.

A punção lombar deve ser efetuada precocemente no curso da doença, como parte de uma avaliação inicial, particularmente se o diagnóstico é duvidoso. A presença de pleocitose ou elevação da concentração protéica deve indicar outros possíveis diagnósticos. Uma punção lombar realizada tardiamente no curso da doença pode ser perigosa devido ao aumento da probabilidade de herniação central.

A biópsia hepática é necessária para a confirmação de S. de Reye nos casos atípicos e nos casos recorrentes, devendo

ser realizada precocemente, já que as alterações são mais evidentes no início da doença (15). A coagulopatia deve ser avaliada e corrigida antes da biópsia (4).

Várias doenças entram no diagnóstico diferencial com a S. de Reye. A encefalite à vírus pode ser afastada pela ausência de sinais meníngeos e alterações líquóricas características, além de não provocar as alterações metabólicas da S. de Reye. A forma fulminante da hepatite por vírus tem a icterícia como achado comum, o que não ocorre na S. de Reye. A intoxicação por salicilatos deve ser afastada, sendo também citadas intoxicação por metilbrometo e álcool etílico. A cetoacidose diabética aguda é afastada pela hiperglicemia e ausência de outras alterações bioquímicas encontradas na S. de Reye. Pacientes com ataques recorrentes de S. Reye tem grande possibilidade de serem portadores de um erro inato do metabolismo, como deficiência de ornitina transcarbamilase ou de cartinina (4). Finalmente, outras doenças raras como a encefalopatia de Udorn, podem mimetizar a S. de Reye (4 - 15).

F - TRATAMENTO

Muitas modalidades de tratamento tem sido propostas para a Síndrome de Reye (1-2-4-6-12-13-15), não estando comprovado que alguma seja melhor que uma vigorosa terapia de apoio . As anormalidades metabólicas, incluindo a hiperamonemia, retornam ao normal em poucos dias, com ou sem uma terapia específica. A Síndrome de Reye é uma indicação primária para se colocar o paciente numa UTI (13).

Podem ser assim especificados os cuidados a um paciente com Síndrome de Reye:

1.1. MANUTENÇÃO DAS FUNÇÕES VITAIS:

Os sinais vitais devem ser monitorizados continuamente. As vias aéreas devem ser mantidas com tubo endotraqueal se o paciente estiver em estupor ou coma. Dá-se preferência aos tubos nasotraqueais (1). Objetiva-se efetuar uma ventilação pulmonar adequada, procurando evitar a hipercapnia, que agrava o edema cerebral (15). A PaCO₂ deve ser mantida em aproximadamente 25 mmHg e a PaO₂ acima de 100 mmHg, devido a anormalidade respiratória a nível mitocondrial (1-13-15).

A hipotermia resulta em redução da pressão intra craniana e do consumo de O₂, sendo seus efeitos benéficos referi-

dos por vários autores (1-6-13) e não considerados importantes por outros.(4). A manutenção da temperatura corporal abaixo de 35° C é efetuada com o uso de lençóis molhados, não utilizando salicilatos (13).

Controlar a pressão venosa central como guia para infusão de líquidos.

1.2. DISTÚRBIOS HIDROELETROLÍTICOS, ACIDO-BÁSICOS E HIPOGLICEMIA

A monitorização da glicemia é efetuada e sua manutenção deve ser em torno de 150 - 200 mg%. Crianças com menos de 5 anos de idade e todos os pacientes em coma, recebem 25 ml de glicose hipertônica a 50%, ~~com como sem rotina~~. Deve ser ministrada uma infusão contínua de glicose a 10% em soro misto (1 parte de soro fisiológico para 3 partes de soro glicosado), com um volume médio de 50 a 80 ml/Kg/dia. A insulina associada a glicose, pode ser usada numa tentativa de inibir a mobilização de ácidos graxos livres. Acidose metabólica é corrigida com bicarbonato de sódio.

1.3. COMPLICAÇÕES DA DISFUNÇÃO HEPÁTICA

Para correção da hipoprotrombinemia, a vitamina K é utilizada na dose de 2 mg EV ~~ou 5 mgr~~IM por dia. Quando seu uso não corrige o tempo de protrombina até 2 segundos do controle, ou no caso de hemorragias, administrar plasma fresco e/ou sangue fresco, 10 ml/Kg em 90 minutos, seguido por 4 ml/Kg cada 4

ou 6 horas (4-13-14).

A hiperamonemia é tratada com medidas similares às utilizadas na encefalopatia hepática, como restrição protéica e limpeza do trato gastro intestinal com enemas de neomicina e soluções catárticas. A amonemia volta ao normal após 72 horas, mesmo que persista o quadro hemorrágico (12-13).

1.4. TRATAMENTO DO EDEMA CEREBRAL

É imperativo evitar fatores que aumentam a pressão intra craniana, tais como hipercapnia, tosse, pressão sobre o tubo endotraqueal, estado hiperosmolar, hiperhidratação, estímulos dolorosos e hipoglicemia.

Para o adequado controle da pressão intracraniana, a monitorização da mesma é fundamental (1-4-13-16). A PIC é medida introduzindo-se um pino no crânio através de um pequeno orifício. A ponta é colocada no espaço subaracnoidiano ou no espaço subdural e acoplado a um transdutor. O pino deve ser colocado na UTI, sob anestesia local (1-4).

Manitol, 0,5 a 2 g/Kg, numa infusão Endovenosa (EV) por 20 minutos é utilizado para os aumentos agudos da PIC. Desta maneira evita-se o uso de terapêutica osmótica quando não há aumento da PIC concomitante. Trauner e Cols, relataram que uma dose de 0,25 g/Kg de manitol é eficiente para manter a PIC baixa durante 3 ou 4 horas (1). A osmolaridade sérica deve ser mantida em torno de 300 a 320 mOsm/litro. O manitol deve ser utilizado aos primeiros sinais de uma "onda de pressão", para se prevenir aumento rápido e extremo da PIC, seu uso pode ser repetido a cada 4 ou 6 horas. A retirada da monitorização da PIC é geralmente feita após um intervalo de 18 - 24 horas sem que tenha

havido necessidade de utilizar o manitol ou outro agente similar (16).

Apesar de não haver evidências de benefícios na utilização de corticoesteróides (4-13), pode ser utilizada dexametasona na dose de 0,5 - 1mg/kg/dia EV divididas a cada 6 horas.

1.5. TRATAMENTO DAS CRISES CONVULSIVAS

A terapia anticonvulsivante profilática com fenitoína é recomendada. Grandes doses desta droga tem menos efeito sobre a respiração e o estado mental que o fenobarbital. No caso de crises já estabelecidas são usadas as drogas e as medidas habituais para o manejo das crises (13-14-16).

1.6. MEDIDAS GERAIS

Determinações seriadas de ionograma, glicemia, gasometria, amônia sanguínea, hematócrito e densidade urinária são necessárias. A canulação direta da artéria radial ou braquial é imperativa para a monitorização da pressão arterial média e para coletar amostras de sangue (1-4-16).

1.7. ALTERNATIVAS TERAPÊUTICAS

Avaliações estatísticas sugerem que o intensivo su-

porte médico aos pacientes com Síndrome de Reye produzem resultados mais satisfatórios que determinadas alternativas terapêuticas. Permanece controverso o coma induzido por barbitúrico, a hipotermia profunda e a craniectomia bilateral para controle do edema cerebral intratável. A craniectomia foi executada em 3 pacientes em Cincinnati, com resultados aparentemente favoráveis (1). Este processo pode representar o último recurso em pacientes refratários ao tratamento clínico (1-4-13-16).

Já foram tentados a hemodialise peritoneal e a exsanguíneo-transfusão, não sendo recomendadas atualmente. Evidências atuais também sugerem que a terapêutica corticosteróide pode estar associada com uma alta mortalidade e pode contribuir para complicações pancreáticas (4).

A eficácia do coma barbitúrico nesta doença necessita de comprovação científica. Complicações notadas neste tipo de procedimento incluem hipotensão arterial, bacteremia e pneumonia. Seu efeito benéfico seria a redução do metabolismo cerebral e do fluxo sanguíneo (4-6).

3. DESCRIÇÃO DE UM CASO

A- IDENTIFICAÇÃO:

AVR, masculino, branco, 1 ano e 10 meses de idade.

B- HISTÓRIA

Paciente admitido na Unidade de Emergência apresentando vômitos incoercíveis em grande quantidade, prostração e febre. Desidratado de 1º para 2º grau. Foi internado com diagnóstico inicial de desidratação aguda, recebendo hidratação EV e medicação sintomática, sendo coletado sangue para exames laboratoriais. Os vômitos se repetiram durante algumas horas, com evidente piora do estado geral e diminuição progressiva do nível de consciência. Ausência de sinais meníngeos ou neurológicos focais. Mesmo assim, foi realizada punção lombar, com liquor de aspecto límpido e incolor. Evoluiu para crise convulsiva generalizada tônico-clônica, cessada com anticonvulsivantes (benzodiazepínico, difenil-hidantoína e fenobarbital). Foi encaminhado para a UTI, apresentando-se em coma superficial com pupilas isocóricas reagindo lentamente à luz. Reagia aos estímulos dolorosos com rigidez de descerebração.

Diurético osmótico (manitol a 20%) e corticoesteróides (dexametasona) em altas doses, foram então utilizados, já

estando o paciente internado há 24 horas. Nova coleta de sangue foi efetuada para dosagem das transaminases séricas (TGO e TGP), tempo de atividade de protrombina (TAP) e glicemia, para detecção da Síndrome de Reye. O paciente estava recebendo hidratação EV com 2 partes de soro glicosado e uma parte de soro fisiológico, mais cloreto de potássio. Não recebeu salicilatos enquanto esteve internado. Durante todo o segundo dia de internação manteve-se sonolento, prostrado, mobilizando todos os membros. Pupilas isocóricas e fotorreagentes. Não apresentou mais posturas patológicas. Foi mantida a medicação anterior, exceto o manitol que foi utilizado apenas uma vez neste dia.

No terceiro dia da internação, apresentava-se desperto, contactuando com o meio e calmo. Recebeu alimentação via oral, sendo neste dia feita uma avaliação oftalmológica. Encaminhado ao centro cirúrgico, foi submetido a uma biópsia hepática à céu aberto. Retornou do centro cirúrgico nas mesmas condições. Recebeu alta da UTI no quarto dia.

Com evidente melhora do estado geral, permaneceu internado mais cinco dias, recebendo como medicação fenobarbital via oral, com redução gradativa do corticosteróide. Recebeu alta hospitalar, completamente recuperado, no décimo dia de internação.

C- EXAMES COMPLEMENTARES:

1. Hemograma: Hemácias - 3,7 milhões mm^3

Hematócrito - 34%

Hemoglobina - 11%

Leucócitos - 14.500 mm^3

Neutrofilia com desvio à esquerda

2. Ionograma:

Sódio - 132 mEq/l (135 - 145)

Potássio - 3,9 mEq/l (3,5 - 5,0)
 Cloror - 93 mEq/l (VN 96 - 105)
 Cálcio - 9,5 mg% (VN 8,8 - 11,0)
 Magnésio - 1,51 mg % (VN 1,9 - 2,5)

3. Glicemia: 120 mg% (VN 70 - 110)

4. Transaminases:

TGO - 22 U/L (VN até 18)

TGP - 7 U/L (VN até 18)

5. Protrombina:

TAP - 13 segundos

Atividade do complexo protrombinico - 100%

6. Liquor:

Sem anormalidades.

7. Laparotomia Exploradora:

Fígado aumentado de tamanho, esbranquiçado principalmente em sua face posterior. Aspecto de degeneração gordurosa.

8. Biópsia hepática por congelação:

Degeneração adiposa hepática.

9. Exame Oftalmológico:

Presença de hemorragias de retina, múltiplas, disseminadas no fundo de olho de ambos os olhos, com exsudato paramacular no olho esquerdo. Quadro de hipertensão endocrâniana recente ou em evidência. Não há lesão por toxoplasmose no olho esquerdo.

4. DISCUSSÃO

A descrição clínica deste caso é semelhante a encefalopatia aguda referida na literatura como Síndrome de Reye. Os vômitos persistentes, a progressiva deterioração do quadro neurológico, a resposta à terapêutica e alguns dados laboratoriais são compatíveis com a mesma.

As alterações laboratoriais foram, em parte, in características. A amônia sanguínea, as transaminases e o TAP, três dos oito critérios diagnósticos propostos por DeVivo (4), foram afastados. A amônia não foi dosada. As transaminases e o TAP estavam normais, porém, a possibilidade de erro laboratorial é real, e não pode ser afastada nestas circunstâncias. A citologia e a bioquímica do líquido cefalorraquidiano foram normais, afastando certas doenças neurológicas que mimetizam Síndrome de Reye.

A biópsia hepática foi realizada com a intenção de esclarecimento diagnóstico, devido a não concordância da evidência clínica com alguns dados laboratoriais importantes. A mesma evidenciou processo de degeneração gordurosa hepática, confirmado a suspeita clínica.

A conduta terapêutica adotada é aquela proposta pela maior parte dos autores. Não foi utilizada a vitamina K. Efetuou-se a correção dos distúrbios hidroeletrólíticos com hidratação perenteral. As crises convulsivas foram debeladas com a

terapêutica adequada e uma séire de medidas gerais adotadas. Ma
nitol e dexametasona foram utilizados para o correto manuseio
do edema cerebral.

O paciente sobreviveu, recebendo alta em 10 dias, com
pletamente recuperado, e sem sequelas evidentes até o momento.

C O N C L U S O E S

A Síndrome de Reye é uma entidade de etiologia desconhecida cuja incidência pode ser maior do que a esperada, sendo possível identificar maior número de casos com a suspeita diagnóstica em mente.

O seu diagnóstico baseia-se nas manifestações clínicas de uma encefalopatia difusa com achados laboratoriais de uma hepatopatia, com hipertransaminasemia, hiperamonemia e hipoprotrombinemia. A biópsia hepática é reservada aos casos atípicos e deve ser realizada precocemente.

O diagnóstico precoce é essencial para prevenir a morbi-letalidade, com o início do tratamento da desidratação, hipoglicemia e do combate ao edema cerebral. Métodos terapêuticos alternativos ficam reservados aos casos refratários.

SUMMARY

The authors report one case of Reye's Syndrome and review the literature, showing the main clinical and laboratory findings. The liver biopsy performed without delay has shown to be the most important study in the atypical cases. They conclude that early diagnosis is essential for the outcome.

B I B L I O G R A F I A

1. BOUTROS, A. R; et alli: Síndrome de Reye. Uma doença pre-
visivelmente curável. Clínicas Ped. AM. Norte. Vol. 27 .
545 - 559, 1980.
2. DE VIVO, D. C; et alli. Encefalopatia aguda com infiltração
grasienta de las visceras. Clínicas Ped. Norte Americana
23: 527 - 540, 1976.
3. _____. How Common is Reye's Syndrome? The New Englande Jor-
nal of Medicine, 309 (3): 179 - 181. July, 1983.
4. _____. Reye syndrome. Neurologic Clinics. 3 (1): 95-112
February, 1985.
5. _____ & KEATING, I. P. Reye's syndrome. Adv. Pediatr. 22:
175 - 229, 1975.
6. FREWEN, T. C. et alli. Outcome in severe Reye syndrome With
Carey pentobarbital coma and hypotermia. The Journal of
Pediatrics 100 (4): 663 - 665, April, 1982.
7. HOGAN, G. R. & RYAN, N. I. Reye's syndrome: In: Mohr, I.
P. Manual of clinical problems in neurology, 1984. p.296
- 299.
8. HUTTENLOCHER, R. R. Reye's syndrome: Relation of outcome to
Therapy. I. Pediatric. 80: 845 - 950, 1972.
9. LICHTENSTEIN, P. K. et alli. Grade I Reye's syndrome; A
frequent cause of vomiting and liver dysjunction after va-
ricela and upper-respiratory - tract infection. The New
Eng. J. of Med. 309 (3): 133 - 139. July, 1983.
10. LOVESOY, F. I. et alli. Clinical Staging Reye's syndrome

Am. J. Dis. Child. 128: 36 - 41, 1974.

11. QUIMTE, P. A. & ALLMAN, F. D. Diferenciación entre solilismo crónico y el síndrome de Reye. *Pediatrics* (ed. esp.) 18:(6): 423 - 425, 1984.
12. ROBERTS, K. B. Reye Syndrome. In: *Manual of clinical Problems in Pediatrics*. June, 1981. p. 32 - 35.
13. SAGAR, S. M. Intoxicações e distúrbios metabólicos. in: SAMELS, M. A. *Manual de Terapêutica Neurológica*. 2ª ed. Rio de Janeiro. Modsi, 1984. Cop. 14: 330-334.
14. SHUSSEL, E. et alii. A criança inconsciente (comas na infância). In: MURALHOVSCH, I. *Pediatria, diagnóstico e tratamento*. São Paulo, Sorvier, 1978. p. 247-252.
15. SILVA, R. J. M. et alii. Síndrome de Reye. Relato de dois casos e revisão da literatura. *Arq. Cot. Med.* Vol. 91(3): 145 - 152. Setembro, 1980.
16. VENES, I. L. Reye's syndrome. In: *Pediatric Neurosurgery. Surgery of the developing nervous system*. Section of Pediatric Neurosurgery of the American Association of Neurological Surgeons. New York, Grune & Stratton Inc, 1982. p. 601 - 608.

TCC
UFSC
PE
0261

N.Cham. TCC UFSC PE 0261

Autor: Feuerschutte Neto,

Título: Síndrome de Reye : revisão da l



972811844

Ac. 253888

Ex.1

Ex.1 UFSC BSCCSM