

## Asplenia: O Risco Esquecido na Síndrome de Heterotaxia

ROSÁRIO FERREIRA\*, RUI ANJOS\*\*, MAYMONE MARTINS\*\*

Serviço de Pediatria – H. Santa Maria

\*\*Serviço de Cardiologia Pediátrica – H. de Santa Cruz

### Resumo

A síndrome de heterotaxia, frequentemente denominada como isomerismo, designa um grupo de patologias em que a habitual disposição dos órgãos torácicos e abdominais está alterada. No isomerismo direito, a par de cardiopatia congénita grave, é frequente a ausência de baço, conferindo a esta entidade uma gravidade acrescida pela vulnerabilidade a infecções. Os autores apresentam o caso clínico de um recém-nascido com isomerismo direito e asplenia fazendo, a propósito, a revisão das medidas profiláticas a tomar nesta situação. Numa época em que as técnicas cirúrgicas permitem a sobrevida de situações antes fatais, a adopção precoce das medidas indicadas permite melhorar significativamente o prognóstico desta patologia.

**Palavras-Chave:** Asplenia, heterotaxia, infecção.

### Summary

#### Asplenia:

#### The Neglected Risk of Heterotaxy Syndrome

The term heterotaxy syndrome, or isomerism, includes a group of diseases in which the usual arrangement of thoracic and abdominal organs is changed. In right isomerism there is usually asplenia and increased risk for infections, apart from complex congenital heart disease. The authors present the case of a newborn with asplenia and right isomerism, and review the required prophylactic measures in this situation. Now that surgical techniques allow for an increased survival in situations that were previously fatal, it is extremely important to adopt adequate prophylaxis to further improve the prognosis of these diseases.

**Key -Words:** Asplenia, heterotaxy, infection

### Introdução

O termo heterotaxia (ou *situs ambiguus*) refere-se a uma disposição particular dos órgãos ímpares torácicos e abdominais<sup>1</sup>, com perda da respectiva assimetria, opondo-se a *situs solitus* – orientação habitual e a *situs inversus*, que define o arranjo em espelho destes órgãos.

Esta designação engloba um grupo de patologias dividido classicamente em isomerismo direito e esquerdo. No isomerismo direito as duas aurículas têm morfologia direita, a ramificação brônquica é alta, encontrando-se o brônquio principal sobre a artéria pulmonar do mesmo lado, a aorta e a veia cava inferior localizam-se à esquerda da coluna e não se identifica baço; no isomerismo esquerdo as duas aurículas têm morfologia esquerda, a divisão brônquica é baixa, existe polisplenia e a veia cava inferior é interrompida, continuando-se habitualmente pela ázigos<sup>2</sup>.

Esta patologia tem um prognóstico reservado, com uma mortalidade de cerca de 30 a 50% no primeiro ano de vida<sup>3,4</sup>. Para isto contribuem não só a presença de doença cardíaca congénita grave como também outras anomalias associadas destacando-se, pela gravidade, a asplenia.

Numa altura em que os avanços na cirurgia cardíaca permitem resolver situações antes fatais, o prognóstico é, em grande parte, determinado pelas patologias concomitantes. Assim, o diagnóstico precoce de asplenia permite aumentar a esperança de vida destes doentes através da implementação de medidas preventivas, tais como vacinação e antibioticoterapia profiláctica.

Os autores apresentam o caso clínico de uma criança do sexo feminino, com o diagnóstico de isomerismo direito efectuado no 1º dia de vida.

### Caso Clínico

A Inês é uma criança do sexo feminino, raça caucasiana, 3ª filha de pais não consanguíneos. Os antecedentes fami-

liares são irrelevantes.

É fruto de gestação vigiada que decorreu sem complicações; as serologias para toxoplasmose, sífilis, vírus da imunodeficiência humana e hepatite B foram negativas e a serologia para rubéola revelou imunidade. As 3 ecografias obstétricas realizadas foram consideradas normais. O parto, eutócico, teve lugar às 40 semanas de gestação no Hospital Distrital de Faro, com um índice de Apgar de 9 e 10, respectivamente ao primeiro e 5º minuto. Apresentava um peso de 3625g, comprimento de 50 cm e perímetro cefálico de 33 cm.

Às 4 horas de vida foi internada na Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais por quadro de cianose grave, com saturação transcutânea de O<sub>2</sub> (SatO<sub>2</sub>) de cerca de 45-50%.

Por suspeita de cardiopatia congénita, foi contactado o Serviço de Cardiologia Pediátrica do Hospital de Santa Cruz, (HSC) fazendo-se, por telemedicina, o diagnóstico de cardiopatia complexa grave: isomerismo direito, conexão aurículo-ventricular do tipo univentricular, com válvula aurículo-ventricular única, ventrículo direito dominante, comunicação interauricular tipo *ostium primum*, atresia da válvula pulmonar e canal arterial patente. Iniciou terapêutica com prostaglandinas em perfusão endovenosa (0,1 mcg/Kg/min), com o intuito de manter permeável o canal arterial, e foi transferida para aquele serviço.

À entrada, apresentava-se polipneica, com cianose central discreta e SatO<sub>2</sub> de 80%; à auscultação cardíaca era audível S1 normal, S2 único e sopro sistólico III/VI na área précordeal. Do restante exame objectivo há a referir opacidade da córnea e irregularidade do contorno pupilar à esquerda, bem como sinéquia dos pequenos lábios. A auscultação pulmonar, palpação abdominal e inspecção dos membros eram normais.

Realizou ecocardiografia transtorácica que confirmou isomerismo direito, conexão aurículo-ventricular univentricular para um ventrículo dominante tipo direito, em posição anterior; ventrículo posterior rudimentar. Atresia da válvula pulmonar com artérias pulmonares confluentes. Retorno venoso sistémico para a aurícula localizada à direita e retorno venoso pulmonar para a aurícula à esquerda. Comunicação inter-auricular tipo *ostium primum*, com válvula aurículo-ventricular única, e canal arterial patente, com fluxo contínuo.

Ao 3º dia de vida foi realizado um shunt de Blalock-Taussig modificado à direita, altura em que suspendeu a perfusão de prostaglandinas.

O pós-operatório (PO) imediato decorreu sem complicações verificando-se, ao 6º dia PO, deiscência da sutura. O exame bacteriológico do exsudado da ferida revelou a presença de *staphylococcus epidermidis* meticilina sensível; iniciou terapêutica com flucloxacilina, verificando-se cicatrização progressiva da ferida, por segunda intenção.

O diagnóstico de isomerismo direito obrigou ao despiste de asplenia, confirmada por gamagrafia hepato-esplénica com 99mTc, pelo que iniciou profilaxia com amoxicilina, na dose de 20mg/Kg/dia, dividida em duas tomas.

A sinéquia dos pequenos lábios foi libertada na Consulta de Cirurgia Pediátrica do H. Santa Maria e foi programada consulta de Oftalmologia, a realizar em ambulatório.

A criança teve alta com SatO<sub>2</sub> a variar entre 85 e 92% e a aumentar lentamente de peso, programando-se iniciar vacinação anti-pneumocócica e anti-meningocócica aos dois meses de idade.

## Discussão

A asplenia pode ser anatómica (congénita ou pós-cirúrgica) ou funcional (Quadro I)<sup>5</sup>.

**Quadro I**  
Causas de asplenia

Causas de asplenia
<i>Anatómica</i>
Congénita
Pós-cirúrgica
<i>Funcional</i>
Anemia de células falciformes
Malária
Radiação
Doença metabólica
Outras

A asplenia congénita associa-se a alterações da disposição dos órgãos torácicos e abdominais estando, na grande maioria dos casos, associada a isomerismo direito. A etiologia é discutível, existindo autores<sup>6</sup> que defendem várias formas de transmissão genética: autossómica recessiva, autossómica dominante, ligada ao X. Existe alguma evidência de que defeitos da linha média embrionária possam estar, também, envolvidos<sup>7</sup>.

A imagiologia tem um papel fundamental neste diagnóstico dado que, embora a presença de corpos de Howell-Jolly seja descrita como indicadora de asplenia, é muito pouco específica: ocorre na presença de baços rudimentares, em prematuros e recém-nascidos de termo, bem como em algumas doenças hematológicas<sup>8</sup>. A ecografia é um método simples e fiável no diagnóstico de isomerismo, principalmente no que diz respeito à posição dos vasos abdominais<sup>8</sup>, podendo ser necessária a confirmação por tomografia computadorizada ou ressonância magnética<sup>1</sup>. A radiografia do tórax, ainda que útil e permitindo o diagnóstico quando a morfologia de ambos os brônquios é do

tipo direito, tem um valor limitado na prática clínica.

O exame mais específico para o diagnóstico de asplenia é o estudo radioisotópico, embora nem sempre seja necessário<sup>8</sup>. No nosso caso, este foi o exame de primeira linha atendendo à idade precoce da criança e à disponibilidade da técnica no H.S.C.

O diagnóstico de asplenia, frequentemente esquecido em face da gravidade das alterações cardíacas que lhe estão associadas, assume extraordinária importância, atendendo ao risco acrescido de infecção grave a que estas crianças estão sujeitas: M.Telo *et al*<sup>4</sup>, na única série de doentes com isomerismo publicada até hoje em Portugal, relatam que numa série de 20 casos de isomerismo direito, 30% (6 em 20) dos doentes sofreram doença infecciosa grave.

Está descrita uma susceptibilidade aumentada a infecção por bactérias capsuladas, nomeadamente *H. influenzae* e *S. pneumoniae*<sup>9</sup>, sendo para este último de 20 a 100 vezes maior em crianças com asplenia funcional ou anatômica, relativamente a crianças saudáveis<sup>10</sup>. Este risco aumentado é ainda mais expressivo até aos dois anos de idade.

No caso aqui apresentado não se registou nenhuma infecção invasiva grave mas podemos questionar em que medida a deiscência da sutura (complicação com incidência inferior a 1% no nosso serviço) não será, de algum modo, manifestação de imunodeficiência.

As normas de profilaxia de infecção em crianças asplénicas compreendem a vacinação (anti-*H. influenzae*, anti-pneumocócica e anti-meningocócica) e a quimioprofilaxia<sup>10,11</sup>. Apesar de estabelecidas, estas regras são frequentemente esquecidas: num inquérito realizado em 1991 a 50 cardiologistas pediátricos no Reino Unido, 33% dos 40 que responderam não tomavam qualquer medida profiláctica contra infecções pneumocócicas em crianças com isomerismo direito<sup>12</sup>.

Os pais destas crianças também devem ser alertados para a potencial gravidade de qualquer infecção, devendo recorrer aos serviços de saúde ao primeiro sinal de doença infecciosa.

A vacina anti-*H. influenzae* já faz parte do Plano Nacional de Vacinações (PNV), devendo iniciar-se aos dois meses de idade.

Até há pouco tempo, a vacina anti-pneumocócica disponível era constituída por 23 antigénios capsulares polissacáridos (23PS), indicada a partir dos dois anos de idade. Actualmente, ainda que não fazendo parte do PNV, existe uma vacina pneumocócica conjugada (VPC7), activa contra os sete serotipos mais frequentes, cujos estudos demonstraram segurança e imunogenicidade em crianças a partir dos dois meses<sup>6</sup>. O esquema de administração está descrito no Quadro II. Para crianças que iniciem o esquema de vacinação mais tarde, existem cronologias alternativas.

## Quadro II

### Esquema de vacinação anti-pneumocócica para crianças em alto risco de infecção pneumocócica<sup>10</sup>.

Esquema de vacinação anti-pneumocócica - Alto risco
<p><i>Vacina heptavalente (VPC7)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 3 doses iniciais: 2, 4 e 6 meses</li> <li>• 4ª dose: 12-15 meses</li> </ul>
<p><i>Vacina polissacárida 23 (PS23)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 dose aos 24 meses, pelo menos 6 a 8 semanas após última dose de VPC7.</li> <li>• 1 dose 3 a 5 anos após a primeira dose de PS23</li> </ul>

A vacina contra a *Neisseria meningitidis* actualmente disponível é uma vacina conjugada com toxóide tetânico ou diftérico, activa contra o serotipo C. Deve ser administrada em três doses, aos 2, 4 e 6 meses de vida.

Para a profilaxia antibiótica, a iniciar tão precocemente quanto o diagnóstico for feito, está recomendada a penicilina V oral ou, em alternativa, amoxicilina, na dose de 20mg/Kg/dia, em duas tomas; neste caso, fomos obrigados a optar pela última, dado o facto de a penicilina V não estar comercializada em Portugal.

A associação de heterotaxia a anomalias de outros órgãos ou sistemas está descrita, em casos esporádicos. Todavia, não encontramos qualquer referência a lesões oculares (existentes na nossa doente) na revisão bibliográfica que fizemos.

## Conclusão

A síndrome de heterotaxia constitui, ainda hoje, um grupo de patologias mal definido, cujo prognóstico depende não só das malformações cardíacas como também de eventuais anomalias associadas.

A presença ou ausência de baço é um factor determinante no diagnóstico de heterotaxia, pelo facto de permitir classificar o isomerismo como esquerdo ou direito, e um factor prognóstico importante pelo risco associado de infecção bacteriana na asplenia.

Apesar de o diagnóstico de asplenia ser relativamente fácil, é fundamental um alto índice de suspeição de modo a que a profilaxia anti-infecciosa possa ser iniciada precocemente.

## Bibliografia

1. Applegate KE, Goske MJ, Pierce G, Murphy D. Situs revisited: Imaging of the heterotaxy syndrome. *Radiographics* 1999 Jul; 19 (4): 837-52.
2. Neill CA, Zuckerberg AL. Syndromes and Congenital Heart Defects. In: Nichols DG, Cameron DE, Greeley WJ, Cappe DG, Ungerlinder RM, Netzel RD, eds. *Critical heart disease in infants and children*, St Louis: Mosby, 1995, 997-1002.
3. Gutgesell, H.P. Cardiac malposition and heterotaxy. In: Garson A, Timothy JJ, Fisher DJ, Nesh, SR, eds. *The science and practice of*

- pediatric cardiology. 2nd edition, Baltimore, 1998: 1539-61.
4. Telo M, Anjos R., Menezes I *et al.* Tratamiento e Prognóstico de Niños con Síndrome de Isomerismo. *Rev Colombiana Cardiología* 1996; 5 (5):190.
  5. French J, Camitta BM. Hyposplenism, splenic trauma, splenectomy. In: Beharman RE, Kliegman RM, Arvin AM, eds. Nelson - Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia: *WB Saunders Company*, 1996: 1474.
  6. Ruscazio M, Van Praagh S, Marrass AR, Catani G, Illiceto S, Van Praagh R. Interrupted inferior vena cava in asplenia syndrome and a review of the hereditary patterns of visceral situs abnormalities. *Am J Cardiol* 1998 Jan 1; 81(1): 111-6.
  7. Gilbert-Barness E, Debich-Spicer D, Cohen MM Jr, Opitz JM. Evidence for the "midline" hypothesis in associated defects of laterality formation and multiple midline anomalies. *Am J Med Genet* 2001 Jul 15; 101(4): 382-7.
  8. Oleszczuk-Raschke K, Set PAK, Von Lengerke HJ, Tröger J. Abdominal sonography in the evaluation of heterotaxy in children. *Pediatr Radiol* 1995 Nov; 25: s150-6.
  9. Lane PA, Nuss R, Ambruso DR. Asplenia and splenectomy. In: Hathaway WE, Hay WW, Groothuis JR, Paisley JW, eds. Current Pediatric Diagnosis & Treatment. 11th ed. East Norwalk: *Appleton & Lange*, 1993: 820-1.
  10. American Academy of Pediatrics: Committee on Infectious Diseases. Technical report: prevention of pneumococcal infections, including the use of pneumococcal conjugate and polysaccharide vaccines and antibiotic prophylaxis. *Pediatrics* 2000 Aug; 106 (2 pt 1): 367-76.
  11. American Academy of Pediatrics: Committee on Infectious Diseases. Asplenic Children. In: Peter G, ed. *Red Book* 2000, 67-9.
  12. Murdoch I, Anjos R, Mitchell A. Fatal pneumococcal septicaemia associated with asplenia and isomerism of the right atrial appendages. *Br Heart J* 1991; 65: 102-3.