

Núcleos Botrióides: Qual o seu Papel no Diagnóstico de Encefalopatia com Choque Hemorrágico?

GABRIELA MIMOSO, EURICO GASPAR, FARELA NEVES

Unidade de Cuidados Intensivos
Hospital Pediátrico Coimbra

Resumo

A encefalopatia com choque hemorrágico (ECH) é uma doença grave, de início súbito, descrita em 1983 por Levin et al. A sua etiopatogenia continua por esclarecer. Existe uma grande controvérsia na literatura sobre se a hipertermia tem um papel activo na patofisiologia deste síndrome. A presença de núcleos botrióides nos leucócitos de doentes com Golpe de calor foi descrita em 1980. Posteriormente, um de nós descreveu a mesma alteração em crianças com ECH.

Com o objectivo de identificar o papel dos núcleos botrióides na ECH, analisámos retrospectivamente os processos de 11 crianças internadas na nossa Unidade de Cuidados Intensivos com este síndrome, desde 1985. Todas as crianças tinham idade inferior a 11 meses e apenas numa a doença ocorreu entre Fevereiro e Julho. Foram identificados núcleos botrióides em 7 das 11 crianças; esta alteração estava presente em todos os casos em que a pesquisa foi efectuada nas primeiras 12 horas de doença. Duas das nossas crianças faleceram e 6 têm sequelas neurológicas major. Não encontramos nenhuma diferença na forma de apresentação, atraso na procura de cuidados médicos ou tratamento que pudesse ter interferido com o prognóstico.

É nossa convicção que os núcleos botrióides dos leucócitos são um dado importante e facilmente detectável para o diagnóstico precoce de ECH.

Palavras-chave: Encefalopatia com choque hemorrágico; Golpe de calor; Núcleos botrióides dos leucócitos.

Summary

Haemorrhagic shock and encephalopathy (HSE) is a severe and sudden onset disease, described in 1983 by Levin and al. The etiopathogenesis of HSE remains unclear and there is large controversy as whether or not hyperpirexia plays an active role in the pathophysiology of this disorder. Botryoid nuclei of the leukocytes were reported to be present in patients with heatstroke, and the same changes were found by one of us in 2 infants with HSE.

In order to identify the role of botryoid nuclei of the leukocytes in the diagnosis of HSE we made a retrospective study of 11 infants admitted in our intensive care unity, since 1985. All the infants were less than 11 months and six were male. In only one child the disease occurred between February and July. Botryoid nuclei were identified in 7/11; this change was present in all the cases when the blood smear was performed in the first twelve hours of disease. Two of our infants died and 6 are severely neurological damaged. We could not find any difference in the clinical presentation, delay of medical care or kind of treatment related with the prognosis.

We believe that botryoid nuclei of leukocytes are an important and early detectable clue for the diagnosis of HSE.

Key-words: Haemorrhagic shock and encephalopathy; Heat stroke; Botryoid nuclei of the leukocytes.

Introdução

A Encefalopatia com Choque Hemorrágico (ECH) foi descrita como entidade nosológica em 1983, por Levin et al ⁽¹⁾, em crianças previamente saudáveis com encefalopatia (coma, convulsões) de início súbito associada a disfunção multiorgânica (hepática, renal, coagulação). Algumas destas crianças tinham história prévia de infecção respiratória banal ou vômitos (com ou sem febre) e todas necessitaram de reanimação agressiva. Em 1979, Bacon et al ⁽²⁾ descreveram 5 crianças com um quadro clínico semelhante ao de ECH associado a hiperpirexia e sobreagasalamento, que designaram por Golpe de Calor (GC) em analogia ao GC clássico.

A etiopatogenia deste síndrome é desconhecida. Estudos exaustivos – bacteriológicos, serológicos, metabólicos – não

têm permitido chegar a consenso. O prognóstico é devastador com desenlace fatal (60%) ou sequelas neurológicas gravíssimas em 70% dos sobreviventes ⁽³⁾.

Desde 1983, tem sido grande a discussão na literatura sobre se ECH seria ou não uma entidade clínica distinta do GC ⁽³⁻⁵⁾. Bacon et al ⁽⁶⁾ sugeriram que ECH e GC seriam uma mesma entidade, atendendo à semelhança da apresentação clínica e ao facto de muitas destas crianças terem história de sobreagasalamento, hipertermia e sudorese profusa. Beaufils et al ⁽⁷⁾ e Sofer et al ⁽⁸⁾ apoiaram esta posição, sobretudo baseando-se no prognóstico sobreponível; Corrigan ⁽⁴⁾ sugeriu que o H de ECH seja substituído por hiperpirexia.

Em 1990 Chave-Carballo et al ⁽⁹⁾ reviram os critérios diagnóstico de ECH – quadro 1, anteriormente enunciados por Levin et al ⁽¹⁰⁾. Foi descrita a presença de alteração da segmentação dos leucócitos (núcleos botrióides) em 2 crianças com ECH ⁽¹¹⁾, alteração já descrita por Hernandez et al ⁽¹²⁾ em adultos com golpe de calor.

QUADRO 1**Critérios diagnósticos de encefalopatia com choque hemorrágico ⁽⁹⁾**

1. Pequeno lactente (*habitualmente entre os 2 e os 10 meses*)
2. Encefalopatia aguda (*insuficiência respiratória, convulsões, coma*)
3. Hipertermia (*temperatura rectal 39°C*)
4. Choque (*pressão sistólica < 50 mmHg*)
5. Coagulação intravascular disseminada (*Hemorragia excessiva na pele, mucosas ou gastro-intestinais; Trombocitopenia [$< 100 \times 10^9/L$]; Prolongamento dos tempos da coagulação [TTP e TP]; Diminuição do fibrinogénio e Presença de produtos de degradação da fibrina*)
6. Disfunção hepática (*Elevação das transaminases [habitualmente 3 vezes o limite superior da normalidade]*)
7. Amoníemia normal
8. Disfunção renal (*Retenção azotada, hipernatrémia ou acidose metabólica*)
9. Exclusão de condições similares (*ex: Choque séptico; Choque tóxico; Síndrome de Reye; Síndrome hemolítico urémico*)

Com a finalidade de analisar a incidência de ECH no nosso hospital e de identificar o papel das alterações do esfregaço (presença de núcleos botriíodes) no diagnóstico e prognóstico de ECH, revimos todos os casos de ECH internados na Unidade de Cuidados Intensivos do Hospital Pediátrico.

Material e Métodos

Consultámos os registos informatizados de internamento de Janeiro de 1985 a Dezembro de 1993, seleccionando os diagnósticos de ECH, GC, Síndrome Hemolítico Urémico, Síndrome de Reye e Choque. Analisámos todas as crianças com critérios diagnósticos de ECH, tal como foram definidos por Chaves-Carballo et al – Quadro 1.

Nos processos analisados recolhemos dados referentes a: data, sexo, idade, pródomos, clínica inicial e evolução.

Resultados

Seleccionámos um total de 11 crianças, que obedeciam aos critérios diagnósticos atrás enunciados. Tivemos em média 1 caso por ano e apenas um caso ocorreu entre Fevereiro e Julho (Figura 2). A distribuição por sexos não apresentava predomínio: 6 do sexo masculino e 5 do sexo feminino e todos tinham idades compreendidas entre 1 e 11 meses (média de 4,2 meses). Eram todos lactentes previamente saudáveis e em 5 crianças havia história de doença anterior, com início menos de 24h antes do internamento – 3 com infecção respiratória e 2 com gastroenterite, nas restantes 6 o quadro foi de instalação súbita, sem factor precipitante conhecido.

À entrada no nosso hospital 6 crianças apresentavam-se febris, embora não tenha havido dificuldade no controle da hipertermia. Havia história clara de sobreagasalhamento em 6 crianças. Todas as crianças apresentaram um quadro de choque com encefalopatia (coma e estado de mal convulsivo), 10 apresentaram diarreia (quase sempre sanguinolenta) e na maioria dos casos havia disfunção multiorgânica – Figura 3.

A observação do esfregaço sanguíneo nas primeiras horas após internamento, permitiu evidenciar a existência de núcleos botriíodes nos leucócitos em 7 crianças (64%) – Figura 1. Todas elas tinham sido observadas no nosso Hospital nas primeiras 12 horas de doença; nas restantes 4, a investigação laboratorial / hematológica foi mais tardia.

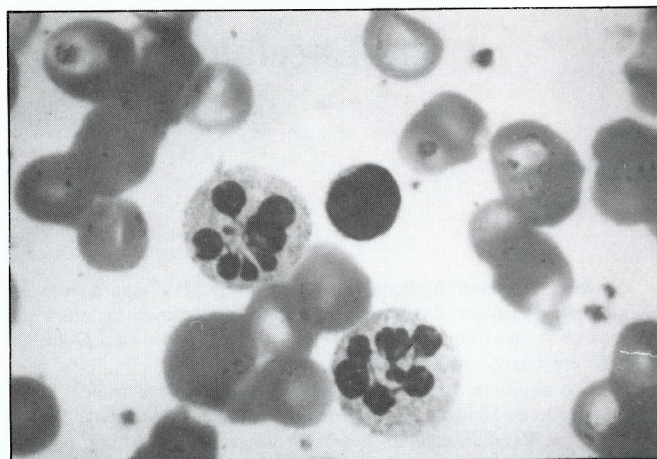


FIG. 1 – Núcleos botriíodes no esfregaço sanguíneo de uma das nossas crianças.

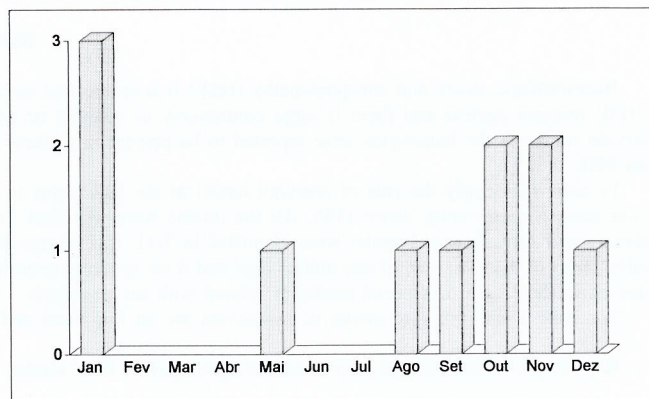


FIG. 2 – Distribuição mensal dos casos de ECH.

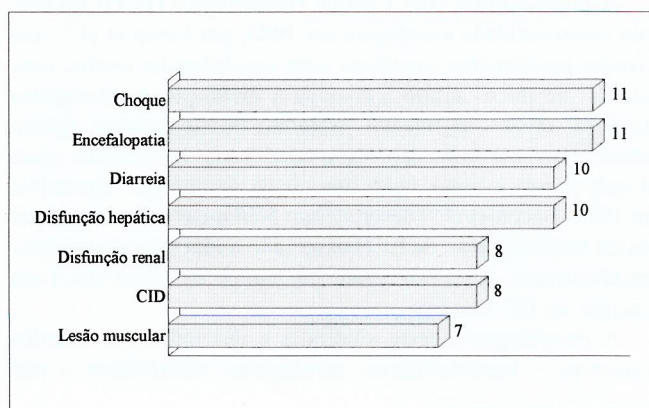


FIG. 3 – Manifestações clínicas dos 11 casos.

Toda a investigação etiológica efectuada foi negativa – culturas, pesquisa de vírus e cromatografia de aminoácidos e ácidos orgânicos, assim como o estudo anatomo-patológico das crianças falecidas.

A evolução foi devastadora – 2 crianças faleceram; das sobreviventes, 6 (66%) têm sequelas neurológicas severas.

Ao tentarmos correlacionar a evolução com a forma de apresentação, atraso na procura de cuidados médicos, tipos de tratamento e existência de transformação botrióide do núcleo dos leucócitos, não encontramos diferenças entre os diferentes grupos que pudessem ter interferido no prognóstico.

Discussão

O Golpe de calor no seu sentido restrito está dependente da temperatura ambiente. A literatura original decreveu-o inicialmente em adultos – soldados submetidos a exercícios físicos extenuantes e em idosos, durante vagas de calor. As primeiras descrições na idade pediátrica relatam crianças deixadas em ambientes fechados, hiperaquecidos ^(2, 13). Bacon et al ⁽²⁾, em 1979, descrevem crianças com clínica de GC no Inverno; estas crianças tinham a particularidade de estarem hiperagasalhadas e em ambientes hiperaquecidos e de serem incapazes de se libertarem do excesso de roupa (a sua idade variava entre 3 e 8 meses).

Desconhecendo-se o mecanismo etiopatogénico da ECH é grande a controvérsia na literatura havendo autores que invocam o sobreagasalhamento como factor precipitante e outros que não o valorizam. No entanto as descrições das manifestações clínicas da ECH e do GC são sobreponíveis.

Todos os nossos doentes obedeciam aos critérios de Encefalopatia com Choque Hemorrágico. Em 63% dos casos havia hipotermia, nas restantes não podemos excluir que não tivessem sido submetidas a manobras de arrefecimento prévias. Apenas quando expressamente interrogados havia história de sobreagasalhamento em 66% – esta informação não era fornecida espontaneamente. A gravidade do quadro pode condicionar uma anamnese menos precisa quanto a estes dados e ser esta a base da discórdia.

As primeiras descrições de transformação botrióide dos núcleos dos leucócitos foram feitas em adultos com GC ⁽¹²⁾ em que foi excluída qualquer entidade (deficit de vitamina B12) que pudesse condicionar esta alteração. Por este motivo foi considerada uma alteração específica de GC. Nas crianças que descrevemos, esta alteração estava presente em 64% dos casos

e em 100% das crianças quando a colheita de sangue era feita nas primeiras doze horas de doença. Numa revisão sobre ECH/ /GC Bacon et al ⁽⁵⁾ comenta que, apesar de haver referências a esta alteração do esfregaço sanguíneo, ela não estava descrita nos casos publicados provavelmente porque não procurada de forma sistemática, tal como temos vindo a fazer em todos os nossos casos.

A nossa experiência sugere que a evidência de núcleos botrióides no esfregaço sanguíneo poderá ser um dado importante para o diagnóstico de ECH.

Agradecimentos

Ao Prof. Carmona da Mota pela revisão do manuscrito e sugestões apresentadas.

BIBLIOGRAFIA

1. Levin M, Kay JDS, Gould JD et al. Haemorrhagic shock and encephalopathy: A new syndrome with high mortality in young children. *Lancet* 1983; ii: 64-7.
2. Bacon C, Scott D, Jones P. Heatstroke in well-wrapped infants. *Lancet* 1979; i: 422-5.
3. Anónimo. Haemorrhagic shock and encephalopathy. *Lancet* 1985; ii: 534-6.
4. Corrigan JJ. The «H» in Hemorrhagic shock and encephalopathy syndrome should be «Hyperpyrexia». *Am J Dis Child* 1990; 144: 1077.
5. Bacon CJ, Hall SM. Haemorrhagic shock and encephalopathy syndrome in the British Isles. *Arch Dis Child* 1992; 67: 985-93.
6. Bacon CJ. Haemorrhagic shock and encephalopathy: A new syndrome in young children. *Lancet* 1983; ii: 278.
7. Beaufilet F, Aujard Y. Haemorrhagic shock and encephalopathy syndrome. *Lancet* 1983; ii: 1086.
8. Sofer S, Philipp M, Hershkowitz J, Bennett H. Hemorrhagic shock and encephalopathy syndrome: Its association with hyperthermia. *Am J Dis Child* 1986; 140: 1252-4.
9. Chaves-Carballo E, Montes JE, Nelson WB., Chrenka BA. Hemorrhagic shock and encephalopathy. Clinical definition of a catastrophic syndrome in infants. *Am J Dis Child* 1990; 144: 1079-82.
10. Levin M, Pincott JR, Hjelm M et al. Haemorrhagic shock and encephalopathy: Clinical pathologic and biochemical features. *J Pediatr* 1989; 114: 194-203.
11. Neves FJ, Lopes D, Casal MI et al. «Botryoid nuclei» of leukocytes in the haemorrhagic shock and encephalopathy syndrome. *Lancet* 1988; i: 112.
12. Hernandez JA, Aldred SW, Bruce JR et al. «Botryoid» nuclei in neutrophils of patients with heatstroke. *Lancet* 1980; ii: 642-3.
13. Danks DM, Webb DW, Allen J. Heat illness in infants and young children. *Br Med J* 1962; ii: 287-93.

Correspondência: Gabriela Mimoso
Hospital Pediátrico de Coimbra
Av. Bissaya Barreto
3000 Coimbra