



RELATO DE CASO

Infecção citomegálica em lactente portador de epidermólise bolhosa

Cytomegalovirus infection in an infant with epidermolysis bullosa

Israel Figueiredo Jr.¹, Telma Sant'Anna², Vânia G. S. Lopes³, Ada L. Quattrino⁴

Resumo

Os autores descrevem e discutem o caso de um lactente internado no HUAP, portador de Epidermólise Bolhosa e infecção por Citomegalovírus.

J. pediatr. (Rio J.). 1996; 72(6):415-418: infecção citomegálica, lesões bolhosas na infância, epidermólise bolhosa.

Abstract

The authors report and discuss the case of an infant bearer of Epidermolysis Bullosa who was affected by acquired Cytomegalovirus infection.

J. pediatr. (Rio J.). 1996; 72(6):415-418: cytomegalic infection, bullous disease, epidermolysis bullosa.

Introdução

Epidermólise bolhosa (EB) é o nome dado a um grupo de doenças hereditárias caracterizadas por fragilidade cutânea e formação de bolhas aos mínimos traumatismos, por fricção da pele ou, até mesmo, espontaneamente^{1,2}. Afeta em média 1 em cada 50.000 nascimentos, sendo que nas formas mais raras e severas aparece em 1 para 200 a 500.000 nascimentos³. Em estudo recente³, foram descritos 16 tipos de epidermólise bolhosa. As lesões podem surgir desde o nascimento até a adolescência, dependendo do tipo desenvolvido³. A mortalidade das crianças acometidas varia de acordo com a extensão das lesões e do acometimento extracutâneo. Ela geralmente ocorre por infecções a partir da solução de continuidade das membranas de revestimento externo. Não existe cura para essa doença, mas investigações clínicas e laboratoriais têm avançado no conhecimento sobre sua patogênese, prognóstico e tratamento².

Já a doença de inclusão citomegálica é uma patologia viral multiforme, causada pelo Citomegalovírus. Essa infecção pode ocorrer por transmissão intraútero para o feto, seguindo-se a uma infecção recentemente adquirida ou reativação da infecção latente da mãe. O recém-nascido pode adquiri-la no canal do parto com agressão cervicovaginal, ou pelo leite materno, dentre outras formas⁴.

A citomegalovirose pode variar de forma grave multisistêmica clássica a infecção assintomática, sendo que existe, ainda, uma doença leve com manifestações discretas. As formas adquiridas na vida pós-natal tendem a ser assintomáticas ou benignas e transitórias⁴.

Neste relato, os autores descrevem e discutem o caso de um lactente portador de EB, que evoluiu desfavoravelmente a partir de uma infecção pelo vírus de inclusão citomegálica.

Resumo do Caso

Lactente do sexo masculino, pardo, natural e residente no Estado do RJ, cuja mãe tinha 23 anos de idade. Pai com identificação desconhecida e sem cosanguinidade. Mãe relatou pré-natal com apenas 4 consultas, infecção urinária tratada e sem outras intercorrências durante a gravidez.

1. Professor Assistente da Disciplina de Pediatria da UFF.

2. Médica Residente do HUAP.

3. Professora Adjunta da Disciplina de Patologia da UFF.

4. Professora Adjunta da Disciplina de Dermatologia da UFF.

Universidade Federal Fluminense (UFF)

Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP)

Nasceu em outra instituição, de parto cesário, e apresentou ao nascimento peso de 3.700 g, estatura de 51 cm, além de boa vitalidade (sic). Teve alta hospitalar com 48 horas de vida, sem intercorrências após o nascimento. Foi amamentado ao seio materno até 27 dias de vida quando, então, iniciou alimentação artificial. Evoluiu favoravelmente no primeiro mês, segundo relato da mãe.

Foram registradas duas internações na Emergência Pediátrica do Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP). Na primeira, encontrava-se com 1 mês e 19 dias, desnutrido em II grau, pesando 3.100g, com estatura de 51cm, perímetro cefálico de 35cm, demonstrando quadro respiratório com tosse produtiva, expectoração espessa esbranquiçada, febre e dispnéia leve. Apresentava, ainda, lesões bolhosas, algumas íntegras, em face posterior do tórax, membro superior, cavidade oral, que mostravam-se infectadas, e lesão cicatricial na base dos polegares, relatada pela mãe como resultante de cirurgia para correção de sinéquia. Mostrava também ausência de unhas (Figura 1).

Nesta internação foram colhidas sorologias para infecções intra útero, as quais evidenciaram somente IgM positivo para Citomegalovírus. Esse resultado só foi liberado após sua alta. A criança ficou internada por 13 dias, sendo tratada com Oxacilina. Ao final de 10 dias de antibiótico, houve melhora importante das lesões cutâneas e da pneumopatia. Também nesta internação foi feita biópsia cutânea, cujo exame à microscopia óptica mostrou tratar-se de epidermólise bolhosa. A análise ultra-estrutural revelou camadas lúcida e densa de aspecto habitual. Derme exibia áreas de rarefação das fibrilas ancorantes, compatíveis com EB dermolítica (Figura 2).

Foi reinternada com 3 meses e 14 dias de vida, apresentando desnutrição ainda mais severa, pesando 2.500 g, com estatura 51 cm, perímetro cefálico 35 cm, desidratada séptica e com dificuldade respiratória importante. À ausculta pulmonar apresentava estertores em bases pulmonares. Os exames complementares evidenciaram acidose metabólica, anemia (Hematócrito 18%), leucocitose com desvio para a esquerda e presença de grande quantidade de bactérias na hematoscopia. Evoluiu para óbito dentro das primeiras 24 horas de internação.

Resumo anátomo patológico

Exame Macroscópico:

No exame externo, os achados foram semelhantes aos já descritos.

No exame interno da cavidade abdominal foi observada distensão de alças, enquanto na cavidade torácica o timo encontrava-se reduzido de tamanho, pulmões com aspecto de mosaico, parênquima de coloração róseo-avermelhada, consistência firme e elástica, além de crepitação ausente. O exame do cérebro evidenciou leptomeninges opalescentes.

Diagnóstico: lesões ulceradas de pele, distúrbio eletrolítico, pneumonite, meningite e desnutrição.

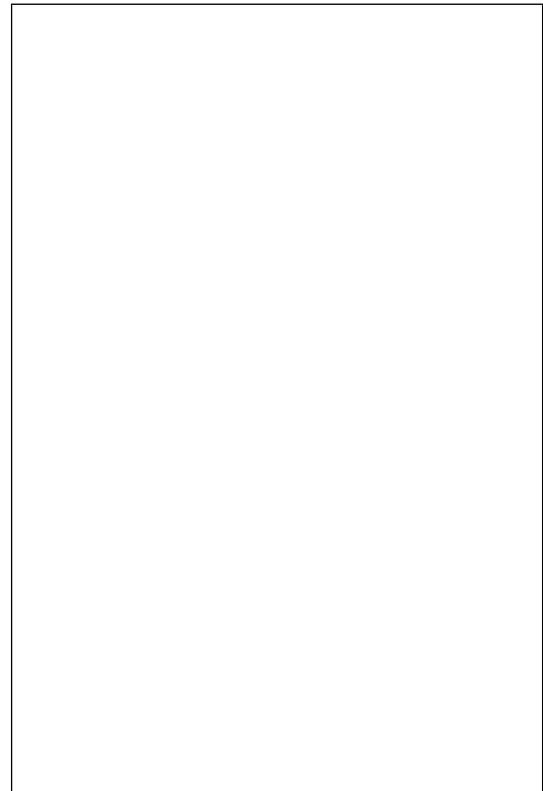


Figura 1 - Tórax e membros superiores exibindo áreas com ausência da epiderme e derme

Exame Microscópico

O exame dos pulmões mostrou espessamento septal, com celularidade aumentada às custas de mono e polimorfonucleares. Epitélio de revestimento alveolar hiperplasiado, observando-se em determinadas áreas presença de material hialino sob forma de membrana e células aumentadas de tamanho, exibindo corpúsculos de inclusão basofílico intranuclear circundados por halo claro com aspecto semelhante às células de inclusão citomegálica (Figura 3). Apresentava, ainda, zonas com afluxo inflamatório neutrofílico e massas de bactérias que, coradas pelo Gram, mostraram-se tratar de cocos Gram positivos.

Fibras miocárdicas e epitélio de revestimento de túbulos renais mostraram vacuolização. O parênquima hepático exibiu múltiplos microabscessos. O exame da glândula salivar apresentou, em meio a afluxo mononuclear, presença da célula citomegálica. O encéfalo revelou, na meninge, intenso afluxo inflamatório, constituído por polimorfonucleares, córtex preservado, zona subcortical com luzes vasculares parcialmente ocluídas com massas de bactérias e fibrina.

Conclusão

Diagnóstico principal: Epidermólise Bolhosa Dermo-lítica.

Causa mortis: Septicemia.

Diagnósticos secundários: infecção por Citomegalovírus (glândulas salivares e pulmões), infecção bacteriana por cocos Gram positivos (pulmões, fígado, rins e encéfalo), distúrbio metabólico (miocárdio, rins e encéfalo).

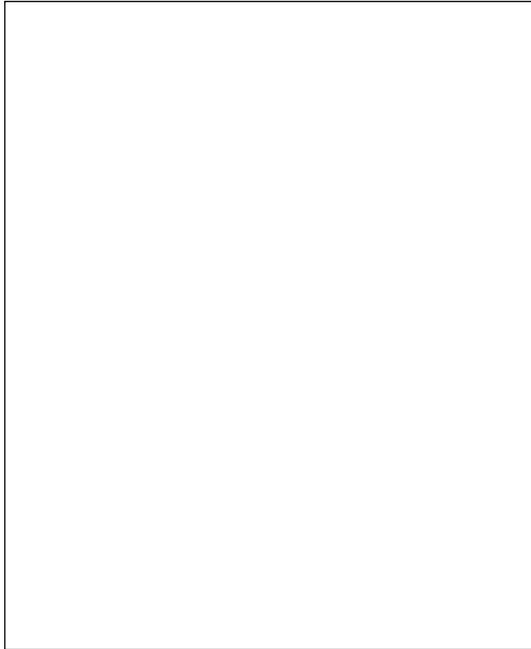


Figura 2 - Derme exibindo áreas de rarefação das fibras ancorantes

Discussão

A abordagem inicial a uma doença bolhosa, de aparecimento precoce na infância, exige que o médico assistente providencie o diagnóstico o mais rápido possível. A possibilidade de ocorrência de doenças na esfera genética, como incontinência pigmentar, hiperkeratose epidérmica (ictiose bolhosa) e a epidermólise bolhosa, ou até mesmo as infecciosas (*impetigo neonatorum*)⁵, geralmente necessita de definição por exames complementares. Alguns dados clínicos podem ser importantes no sentido de encaminhar o raciocínio para uma dessas causas. Na ictiose (bebê colódio ou feto arlequim) verificamos um comprometimento extenso da camada cutânea, como se o RN estivesse em um envoltório. Progressivamente existe um descolamento dessa camada, mostrando áreas desnudas, com posterior aparecimento de hiperkeratose, diferente da EB, que demonstra formação de bolhas isoladas, intercaladas com áreas normais, e ocorrendo, geralmente, em regiões de atrito. A incontinência pigmentar evolui em fases: vésico-bolhosa, verrucosa, hiperpigmentada e, por fim, a despigmentação cutânea. Já o impetigo bolhoso inicia-se com lesões vésico-bolhosas, com possível comprometimento global da pele, porém, acompanhado de evidente envolvimento do estado clínico da criança (sinais de *sepsis*).

Essa constatação diagnóstica é importante para a terapia efetiva ou para, no curso das hereditárias, traçar prognósticos, condutas terapêuticas de perpetuação da vida e, até mesmo, para orientação genética. Na criança apresentada, já na primeira internação, houve a desconfiança de tratar-se de epidermólise bolhosa, apesar da presença de infecção bacteriana nas lesões. A confirmação veio através da análise por microscopia óptica de um fragmento de pele, mesmo não sendo o método de escolha para sua definição.

A hereditariedade da EB segue os princípios genéticos mendelianos, podendo ser autossômica dominante ou recessiva¹. O diagnóstico do tipo de lesão vem da análise do fragmento de pele, retirado por biópsia, pela microscopia eletrônica (Figura 2) e revela três possíveis níveis de separação: intra-epidérmica (epidermolítica), juncional (na lâmina lúcida) e dermolítica (na lâmina densa). Dependendo da forma de acometimento, comprometimentos extracutâneos significantes e até fatais podem ocorrer⁶. Também observamos, nessa patologia, uma constelação de sinais⁶: anemia, retardo de crescimento, deformidades musculoesqueléticas, anormalidades dentárias e acometimento do trato gastrointestinal e geniturinário.

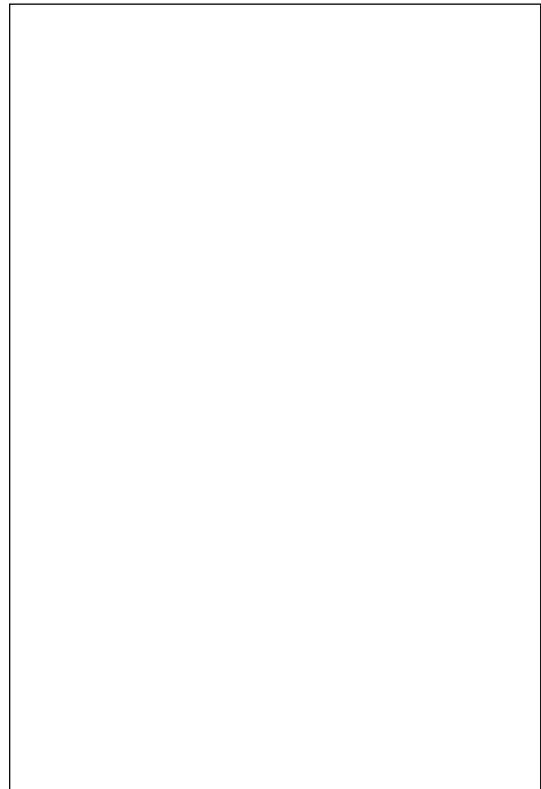


Figura 3 - Presença de célula aumentada de tamanho apresentando corpúsculo de inclusão basofílico intranuclear circundado por halo claro (célula de inclusão citomegálica)

Ficou bem evidenciado pela mãe que essa criança, ao nascer, já apresentava lesão compatível com sinéquia nas mãos, o que traduz um envolvimento intra-útero da patologia. Durante a evolução também houve a constatação da formação de erosões, crostas e distrofia das unhas (aspecto de paroníquia), além de alterações na mucosa oral. Essas podem aparecer tanto na forma juncional quanto na dermolítica⁶. Demonstrou-se, pelo serviço de Anatomia Patológica do HUAP, tratar-se da forma dermolítica.

Independentemente da classificação, devemos ter em mente que as infecções bacterianas geralmente são as responsáveis pela evolução desfavorável nos primeiros meses de vida³.

Na primeira internação, houve a preocupação com a uma possível infecção bacteriana (utilizou-se Oxacilina) e a desconfiança em relação à participação de outro agente etiológico, já que o quadro respiratório mostrava um padrão intersticial à radiografia de tórax e os hemogramas indicavam linfocitose. Houve um retardo na liberação da sorologia, que mostrou-se positiva para Citomegalovírus, impedindo a instituição de terapia antiviral. Também a melhora clínica com antibioticoterapia fez com que a alta não fosse protelada.

Na segunda internação, o paciente chegou em estado avançado de infecção sistêmica, demonstrado até mesmo pela presença de bactérias na hematoscopia de sangue periférico, impossibilitando qualquer ação terapêutica efetiva.

Não encontramos relatos na literatura da associação da EB à infecção pelo Citomegalovírus e, pela evolução clínica e achados patológicos, caracterizamos essa infecção como sendo adquirida. A pouca frequência das pneumonites intersticiais nas formas congênitas, a ausência de visceromegalias e a falta de comprometimento do sistema nervoso central foram fundamentais para essa impressão.

Apesar da tendência para uma evolução benigna e transitória⁴ nas formas adquiridas, a associação de vários fatores (desmame precoce, lesões cutâneo-mucosas e pneumopatia arrastada) foi fundamental para a efetivação da infecção pelo Citomegalovírus como uma das grandes responsáveis pelo desequilíbrio, ainda maior, do hospedeiro.

Outro ponto importante nessa evolução foi o evidente envolvimento do estado nutricional. Relacionamos essa desnutrição gravíssima aos seguintes fatores: infecção citomegálica, perdas de eletrólitos e proteínas pela epiderme lesada e, ainda, à dificuldade de ingestão de alimentos devido às lesões de orofaringe. O possível comprometimento da mucosa entérica, desencadeando uma enteropatia perdedora de proteínas, foi descartada pela análise microscópica do intestino delgado.

Concluem os autores que, apesar da infecção bacteriana ter um papel fundamental na *causa mortis*, nessa entidade patológica as infecções virais ou outras devem ser pensadas diante de uma evolução incomum e encaradas como facilitadoras para uma evolução desfavorável.

Referências bibliográficas

1. Eichenfield LF, Honig PJ. Doenças vesiculares na infância. *Clin Ped Am Nor* 1991; 4: 1015-34.
2. Pessar A, Verdicchio JF, Caldwell D. Epidermolysis bullosa. The pediatric dermatological management and therapeutic update. *Adv Dermatol* 1988; 3: 99-119.
3. Tabas M, Gibsons S, Bauer E. The mechanobullous diseases. *Dermatol Clin* 1987, 5:123-33.
4. Nowak AJ. Oropharyngeal lesions and their management in epidermolysis bullosa. *Arch Dermatol* 1988; 124: 742-5.
5. Lichtenberg FV. Doença de inclusão citomegálica (DIC). In: Robbins SL, Patologia Estrutural e Funcional. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 1986: 279-81.
6. Fine JD, Bauer EA, Briggman RA, et al. Revised clinical and laboratory criteria for subtypes of inherited epidermolysis bullosa - A consensus report by the subcommittee on diagnosis and classification of the National Epidermolysis Bullosa Registry. *J Am Acad Dermatol* 1991; 24: 119-34.

Endereço para correspondência:

Dr. Israel Figueiredo Jr.
Av. Amaral Peixoto 455 / 204 - Centro
CEP 4072-020 - Niterói / RJ