



RELATO DE CASO

Epistaxe como manifestação da Síndrome de Bernard-Soulier

Epistaxis as a manifestation of Bernard-Soulier Syndrome

José F. Lubianca Neto¹, Lílían B. T. de Brito², Édson Figueira dos Santos³

Resumo

Objetivo: Chamar a atenção dos pediatras para uma causa rara de epistaxes severas de repetição.

Métodos: Os autores descrevem um caso de criança com Síndrome de Bernard-Soulier e fazem uma revisão de relatos da Síndrome em língua inglesa existentes no MEDLINE desde 1970.

Resultados: É descrito um menino de 3 anos e 3 meses, com quadro de epistaxes volumosas de repetição, com importante repercussão hemodinâmica, no qual foram necessárias várias transfusões de sangue e hemoderivados. Foram estabelecidas diversas suspeitas diagnósticas até que, pelo exame de sangue periférico, identificaram-se macroplaquetas. O diagnóstico final foi de Síndrome de Bernard-Soulier, e procedeu-se à embolização da artéria maxilar para solucionar as epistaxes de repetição.

Conclusões: Embora salientando a raridade da síndrome de Bernard-Soulier e de outras trombocitopatias como causa de epistaxe em crianças, sempre se deve estar atento para essa possibilidade, principalmente quando o quadro de sangramentos for repetitivo e severo.

J. pediatr. (Rio J.). 1997; 73(2):111-114: epistaxe, Síndrome de Bernard-Soulier.

Introdução

A epistaxe é definida como qualquer sangramento de origem nasal¹. A irrigação sanguínea do nariz é fornecida pelas artérias carótidas internas e externas. Os ramos terminais septais, tanto das etmoidais anteriores como das posteriores, anastomosam-se na porção anterior do septo nasal com os ramos septais das artérias esfenopalatinas, da palatina maior e da labial posterior. Essa área anastomótica é conhecida como Zona de Kiesselbach ou Área de Little². Na maior parte das vezes, o sangramento nasal origina-se nessa região³. Em crianças, a causa mais

Abstract

Objective: To call pediatrician's attention to an infrequent cause of severe repetitive epistaxis.

Methods: The authors report a case of Bernard-Soulier Syndrome and also make a review of the literature available in MEDLINE from 1970.

Results: The authors describe a 3 year-old boy with severe repetitive epistaxis with hemodynamic repercussions, who required many blood and hemoderivates transfusions. Many diagnostic hypotheses had been formulated, until macroplatelets were found. This finding enabled the diagnosis of Bernard-Soulier Syndrome. A maxillary artery embolization was performed, and the bleedings stopped.

Conclusions: Pediatricians should have a high index of suspicion in children with severe repetitive nasal bleedings to diagnose uncommon causes of epistaxis, like Bernard-Soulier Syndrome and other thrombocytopaties.

J. pediatr. (Rio J.). 1997; 73(2):111-114: epistaxis, Bernard-Soulier syndrome.

comum da epistaxe é o traumatismo, seja direto (digitoleção) ou indireto (batidas, boladas), embora em muitas vezes não se identifique um fator precipitante.

Entre as outras causas possíveis, ainda que raras, estão as coagulopatias⁴. Sabe-se que as trombocitopatias e as trombocitopenias podem levar à epistaxe e parece que esses são os mecanismos comuns a uma série de doenças, entre elas: a doença de Von Willebrand, alguns casos de púrpura, as leucemias, alguns casos de hipersensibilidade a fármacos e a síndrome de Bernard-Soulier⁵⁻¹⁰.

Relato do Caso

G.S.S., 3 anos e 3 meses, masculino, branco, natural de Porto Alegre e procedente do Hospital da Criança Santo Antônio (HCSA), setor de pediatria geral. Foi encaminhado ao serviço de otorrinolaringologia pediátrica para con-

1. Professor Auxiliar da Disciplina de Oftalmo-Otorrinolaringologia da FFFCMPA; Coordenador de Ensino do Serviço de Otorrinolaringologia Pediátrica do Hospital da Criança Santo Antônio, Porto Alegre, RS.

2. Médica Pediatra Visitante do Serviço de Otorrinolaringologia Pediátrica do Hospital da Criança Santo Antônio.

3. Hematologista do Hospital da Criança Santo Antônio.

sultoria por epistaxe importante para tamponamento. O familiar acompanhante referia vários episódios anteriores, tanto de epistaxe como de necessidade de internação hospitalar, já tendo sido o paciente submetido a tamponamentos nasais anteriores e a algumas transfusões de sangue e hemoderivados (tanto de sangue total, como de concentrado de plaquetas). Ao exame, apresentava-se com peso de 11200 g e altura de 86 cm (abaixo do percentil 2,5 para ambos). Na inspeção geral, afora equimoses nos membros superiores, apresentava o 2º e 3º pododáctilos com sindactilia. No exame otorrinolaringológico havia a presença de epistaxe ativa em ambas as fossas nasais, com pequeno tamponamento nasal anterior com algodão. O restante do exame otorrinolaringológico era normal.

Antecedentes obstétricos e neonatais: nascido prematuro de parto normal, com 1750g. Hemograma mostrou anemia. Ficou em incubadora por 16 dias e a anemia foi atribuída à prematuridade. Recebeu alta com prescrição de sulfato ferroso por 3 meses. A genitora negou sangramento umbilical ou qualquer outra alteração nesse período.

Antecedentes familiares: mãe com história de epistaxes esporádicas sem necessidade de cuidados médicos até os 8 anos de idade. Não havia outro familiar afetado por epistaxe ou outras formas de sangramento; também não havia consanguinidade.

História patológica pregressa: episódios de hematomas por traumas e epistaxes espontâneas sem necessidade de internamento até os 8 meses, época em que ocorreu a primeira admissão hospitalar em outra instituição com náuseas, vômitos, diarreia e febre. Permaneceu internado por 1 mês e 10 dias em uso de antibióticos. Após o 5º dia de alta hospitalar, evoluiu com sangramento nasal, sendo reinternado. A epistaxe cedeu com tamponamento nasal e foi realizada contagem de plaquetas, que mostrou trombocitopenia (40.000 plaquetas/mcl). Foi feita infusão de concentrado de plaquetas. Recebeu alta hospitalar, com hemograma mostrando 100.000 plaquetas/mcl, e foi encaminhado ao nosso hospital para acompanhamento.

Aproximadamente uma semana após, foi admitido com história de febre, tosse produtiva, diarreia e trombocitopenia a esclarecer no HCSA. Diagnosticou-se gastroenterite, desnutrição calórico-protéica e varicela. Apresentava anemia (Hb 8,1 g/dL, hipocromia, dupla população eritrocitária, anisocitose moderada, policromatofilia discreta e presença de macrócitos), trombocitopenia (90.000 plaquetas/mcl), KTTTP de 34 s e TP de 86%. Durante a internação, evoluiu com epistaxe, sangramento no local da punção no braço, equimose e otite média aguda. Entrou em estado hipovolêmico e recebeu papa de hemácias, infusão de cristalóides e tamponamento nasal anterior. Nova contagem plaquetária mostrou 21.000 plaquetas/mcl. A otite média foi tratada com amoxicilina. O paciente manteve trombocitopenia e continuou com epistaxe, tendo surgido equimose no olho direito. Necessitou de nova infusão de concentrado de hemácias no 15º dia de internação e concentrado de plaquetas no 22º dia de internação (na ocasião

tinha 8.000 plaquetas/mcl). Após esse dia, recebeu 7 unidades de concentrado de hemáceas e 5 unidades de concentrado de plaquetas. No 40º dia o paciente teve alta, com melhora no estado geral, hemoglobina de 10,6 g/dL e contagem de plaquetas de 39.000/mcl. O diagnóstico da alta foi de trombocitopenia secundária à infecção prévia e à desnutrição.

Quatro dias após, foi readmitido com epistaxe. Hemograma mostrou trombocitopenia (42.000 plaquetas/mcl) e anemia (Hb 10,4 g/dL). Foi feito tamponamento nasal anterior (algodão embebido em vasoconstritor nasal), concentrado de hemáceas e de plaquetas, crioprecipitado, e foi instituído tratamento com vitamina K. Foi solicitada, então, avaliação da Hematologia, que, em princípio, ratificou o diagnóstico de trombocitopenia secundária à infecção e à desnutrição. Como houve aumento das plaquetas para 63.000/mcl, o paciente teve alta hospitalar e foi orientado para acompanhamento ambulatorial com a hematologia.

Cinco dias após a alta, voltou à emergência do hospital com epistaxe e foi readmitido. Contagem plaquetária evidenciou 36.000 plaquetas/mcl, com presença de macroplaquetas. O tempo de sangramento foi maior do que 10 minutos, e o TP e o KTTTP estavam normais. Nessa ocasião, recebeu a suspeita diagnóstica de Síndrome de Bernard-Soulier e/ou hipoprodução medular. Foi feito tamponamento nasal, sendo infundida uma unidade de concentrado de plaquetas e de hemáceas. O paciente apresentou, posteriormente, sangramento gengival e melena. Foi confirmado o diagnóstico de Síndrome de Bernard-Soulier pela hematologia, baseando-se, na ocasião, na presença de epistaxe recorrente, equimoses e hematomas generalizados, sangramento gengival e alterações laboratoriais como trombocitopenia com macroplaquetas e tempo de sangramento prolongado (Figura 1). Recebeu alta após ter sido parcialmente compensado.

A seguir, as internações hospitalares repetiram-se de 15 em 15 dias, sempre por epistaxes e trombocitopenia, até março de 1994, época em que não houve registro de internações por um período de 4 meses. Após esse período sem sintomas, houve retorno das epistaxes, associadas com broncopneumonia, otite média aguda, sinusite aguda e gastroenterite, havendo necessidade de mais internações sucessivas. Algumas vezes evoluiu com choque hipovolêmico, sendo necessárias infusões de cristalóides e concentrado de hemáceas e de plaquetas. Em uma dessas internações, foi solicitada consultoria para a equipe universitária de otorrinolaringologia pediátrica, e, desde então, acompanhamos as sucessivas internações do menino. As epistaxes repetiram-se muitas vezes durante o nosso acompanhamento. Não havia cooperação da criança durante o exame, tornando difícil a identificação de um ponto específico de sangramento, que parecia difuso na mucosa da fossa nasal. Por isso, nossa intervenção restringia-se a tamponamentos nasais anteriores, utilizando-se esponjas revestidas por preservativos. Como o êxito obtido pelos tamponamentos era transitório e considerando-se o comprometimento he-



Figura 1 - Fotografia da microscopia óptica revelando a presença de macroplaqueta típica (seta maior). As setas menores apontam para plaquetas de tamanho normal

modinâmico do paciente, procedeu-se à embolização da artéria maxilar, via angiografia, no setor de neurorradiologia intervencionista. O paciente segue em acompanhamento e não mais apresentou epistaxes importantes.

Discussão

A Síndrome de Bernard-Soulier é uma rara desordem hereditária caracterizada por trombocitopenia, plaquetas gigantes e ausência de interações plaquetárias seletivas induzidas pelo fator de Von Willenbrand devido a anormalidades das glicoproteínas Ib/IX das plaquetas^{5,11}. Foi descrita pela primeira vez por Bernard e Soulier em 1948³. As características dessa síndrome são listadas no Quadro 1.

A síndrome de Bernard-Soulier é herdada por traço autossômico recessivo. Anormalidades laboratoriais são comumente demonstradas, mesmo nos heterozigotos clinicamente não afetados. As hemorragias são freqüentemente severas e o tempo de sangramento marcadamente prolongado, com grau de leve a moderada trombocitopenia⁴. Essa desordem tem sido classificada entre as trombocitopatias⁴.

No relato de séries de crianças com a síndrome, Rodeghiero e cols. colocaram a epistaxe como a manifestação clínica mais freqüente e significativa⁶. De Moerloose e cols. relataram o caso de uma mulher que desde criança sofria de epistaxes recorrentes, hemorragia gengival e equimoses⁷. Shimamoto e colaboradores relataram um caso cuja forma de apresentação da síndrome foi de epistaxe e hemorragia gengival¹⁰.

Sendo assim, o diagnóstico deve ser baseado no quadro clínico e confirmado pelos exames laboratoriais. Podem ocorrer epistaxe recorrente⁶, hemorragia gengival e equimose⁷, facilidade de formar hematomas, púrpura e petéquias⁹. Entre as anormalidades laboratoriais, podem aparecer trombocitopenia leve à moderada, plaquetas gigantes, tempo de sangramento prolongado, ausência de agregação pela ristocetina, ausência ou defeito do complexo de glicoproteínas Ib/IX na membrana plaquetária, mas atividade normal de fator VIII e fator de Von Willenbrand.

Quadro 1 - Características da Síndrome de Bernard-Soulier

Características Clínicas

moderada a severa púrpura do tipo hemorrágica
herança autossômica recessiva
consangüinidade é comum
os heterozigotos são assintomáticos
anormalidade laboratorial comumente presente
ausência de terapia comprovadamente eficaz

Características laboratoriais

leve a moderada trombocitopenia
morfologia de plaquetas anormal
prolongamento do tempo de sangramento
consumo de protrombina e atividade Fp-3 no TGT
usualmente deficiente
retração de coágulo normal e coagulação sangüínea normal

O tratamento da Síndrome de Bernard-Soulier baseia-se em manter ou restaurar o equilíbrio hemodinâmico. Utiliza-se a infusão de plaquetas e, em casos de epistaxe, o tamponamento nasal. Rodeghiero e cols. relataram um caso extremo de severa epistaxe, em que foi necessária a ligação bilateral das carótidas externas e das artérias etmoidais anteriores⁶. No caso apresentado, escolheu-se a embolização da artéria maxilar, pela sua maior seletividade e pelo paciente não apresentar condições cirúrgicas, devido ao risco da hemorragia.

Conclusão

Embora salientando a raridade da síndrome de Bernard-Soulier e de outras trombocitopatias como causa de epistaxe, sempre devemos estar atentos para essa possibilidade, principalmente quando o quadro de sangramentos for repetitivo e severo.

Referências bibliográficas

1. Lubianca Neto JF, Bredemeier M, Carvalhal EF et al. Estudo da associação entre a epistaxe e a hipertensão arterial sistêmica. *Rev Bras Otorrinolaringologia* 1996; 62: 99-108.
2. Lopes OC. *Tratado de Otorrinolaringologia*. São Paulo: Roca, 1994: 337-340.
3. Bernard J, Soulier JP. Sur une nouvelle variété de dystrophie thrombocytaire hémorragique congénitale. *Sem Hôp Paris* 1948; 24: 3217.
4. Larrieu MJ. Congenital haemorrhagic disorders with normal platelet count and prolonged bleeding time. *Can J Haematol* 1965; 7: 39.
5. Williams WJ, Morris MW, Nelson DA. Examination of the blood. In: Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, Kips TJ eds. *Williams hematology*. 5ª ed. New York: McGraw-Hill, 1995: 8-15.
6. Rodeghiero F, Castaman G, Pesavento G, Bonato F, Muleo G, Consarino C. Recurrent life threatening epistaxis in a child with Bernard Soulier Syndrome controlled by bilateral ligation of external carotide and ethmoidal arteries. *Acta Haematol* 1986; 77: 183-5.
7. De Moerleoose P, Vogel JJ, Clemetson KJ, Petile J, Bienz D, Bouvier CA. Bernard Soulier syndrome in a swiss family. *Schweiz Med Wochensche* 1987; 1177: 1817-21.
8. Lozano M, Escola R, Diaz G, Ricart M, Mazzara R, Ordinas A. Glycoprotein IIb-IIIa and glycoprotein IV expression on Bernard Soulier syndrome platelets (letter). *Blood* 1995; 85: 3763.
9. Pansatiankul BJ, Opartkiattikul N, Sangtawesin W. Southeast. *Asian J Trop Med Public Health* 1993; 24: 219-21.
10. Shimamoto Y, Kaneoka H, Matsuzaki M, et al. Genetic markers and thrombi reaction in a family of Bernard Soulier syndrome. *Nippon Ketsueki Gakkai Zasshi* 1989; 52: 1155-8.
11. Bunescu A, Lindahl T, Solum NO et al. Partial expression of Gp 1b measured by flow cytometry in two patients with Bernard Soulier syndrome. *Thromb Res* 1994; 76: 441-50.

Endereço para correspondência:

Dr. José Faibes Lubianca Neto
Rua Gonçalves de Carvalho, 421/302 - Bairro Independência
Porto Alegre - RS - Brasil - CEP 90035-170
Telefone: (051) 311.8834
E-mail: lubianca@santacasa.tche