

SÍNDROME DE REYE

RELATO DE CASO

*CLEBER RIBEIRO ALVARES DA SILVA **

*EDSON GARCIA SOARES ***

*MARIA VALERIANA L. MOURA-RIBEIRO ****

A síndrome de Reye (SR) constitui encefalopatia não inflamatória aguda e grave, com infiltração lipídica de diversas vísceras^{3,6,7,8,9,14,18} descrita como entidade clínica e patologicamente distinta por Reye, Morgan e Baral em 1963¹⁹. Contribuíram para que a síndrome não fosse reconhecida antes, a realização pouco frequente de biópsia hepática e o raro emprego de técnicas histoquímicas adequadas para gordura¹⁸. Habitualmente ocorre um ou vários dias após infecção viral e se caracteriza por manifestações de encefalopatia difusa associada a alterações hepáticas funcionais; dessa forma o coma, as convulsões e a hepatomegalia podem preceder em 48 a 72 horas à parada cárdio-respiratória e à morte.

O objetivo deste trabalho é relatar um caso de SR atendido no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP).

OBSERVAÇÃO

R.L.C.B., 11 meses, branco, residente em Ribeirão Preto, admitido no HCFMRP em 25-10-81 às 17:20 horas com a seguinte história: há cerca de 6 dias mostrou-se «enjoado» e inapetente, sendo constatado amigdalofaringite e prescrito Selectrin, Magnopyrol e Rinossoro. Há 4 dias caiu, batendo o nariz; há três dias teve febre baixa que cedeu com AAS e, há dois dias, apresentou vômito pós-alimentar e quadro compatível a infecção respiratória, sendo receitado Rifocina. Há um dia acordou chorando muito, toxêmico, apirético, sendo internado em hospital da cidade. A frequência respiratória era de 60bpm e a cardíaca de 110bpm. O estudo radiológico do tórax revelou pneumonia; foi medicado com cefalosporina e gentamicina. Aproximadamente 5 horas após, vomitou líquido claro, diminuiu a resposta aos estímulos externos e aos reflexos pupilares, passando a respirar com dificuldade. No dia seguinte, acrescentou-se distensão abdominal e hemorragia gástrica sendo submetido a lavagem com soro fisiológico gelado contendo Quelacid e a administração de Tagamet EV. Cessou a hemorragia mas houve piora do estado geral, sendo acometido de crises convulsivas e, por esse motivo, foi transferido ao HCFMRP, onde foi levantada a hipótese diagnóstica de SR. Faleceu às 4h15min do dia 26-10-81. Na avaliação dos antecedentes, nasceu de parto cesáreo, com peso de 2950g, apresentando DNPM normal. Teve catapora há três meses e rubéola há um mês. Ao exame físico no HCRP se apresentava em mal estado

Trabalho realizado nos Departamentos de Neuropsiquiatria e Psicologia Médica e de Patologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo:
* Mestre em Neurologia; ** Professor Assistente; *** Professor Adjunto.

geral, com 39,2°C, FR 50mpm, inconsciente, mucosas levemente descoradas, respiração tipo Cheyne-Stokes, murmúrio vesicular diminuído em ambas as bases pulmonares e respiração estertorosa, fígado palpável a dois cm abaixo do RCD, cianose de extremidades e leve edema de membros inferiores. Ao exame neurológico constatou-se como grau II/III, discreta hipertonia em flexão nos membros superiores, hiperreflexia profunda nos membros inferiores, arreflexia de cutâneo-plantares, abdominais, cremastéricos e edema de papila bilateral. Exames laboratoriais — TGO 250U/ml; Na 155mEq/l; K 4,9mEq/l; glicemia 90mg/100ml; BD 0,9mg/100ml; BT 1,5mg/100ml; cetonúria:

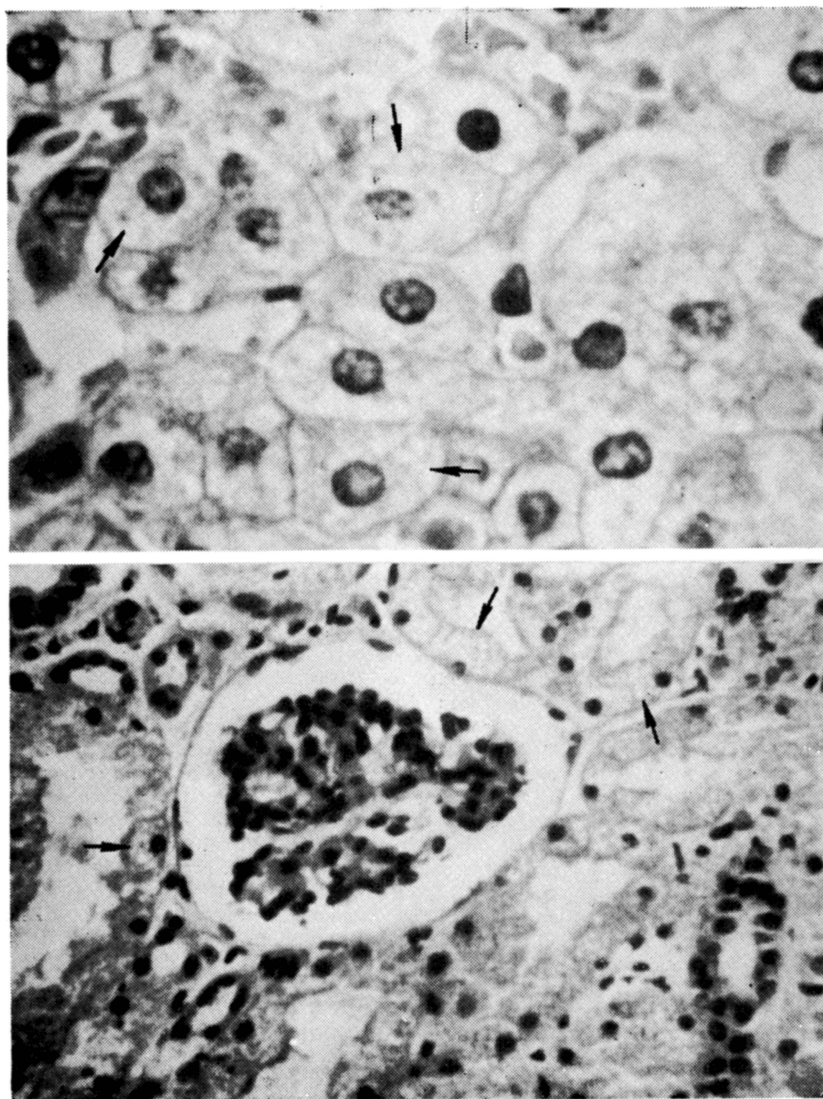


Fig. 1 — Caso R.L.C.B.: No alto, alteração lipídica microgoticular difusa hepática. Em baixo, alteração lipídica microgoticular nos túbulos proximais do rim.

+ / + +; hemoglobulina: 9g/100ml; glóbulos brancos: 12500/mm³ (bastonetes 2%; segmentados 54%; eosinófilos 0%; basófilos 0%; linfócitos 44%; monócitos 0%); pH7,45; pO₂ 76mmHg; pCO₂ 20mmHg; HCO₃ 13mEq/l; BE 7,4; SAT O₂ 96%. Tratamento — O tratamento complementar instituído foi entubação endotraqueal, glicose hipertônica, manitol, Rivotril, ampicilina, neomicina, Kanakion e enema com lactose. Necropsia — O estudo necroscópico revelou como alterações mais importantes, congestão e edema acentuado do encéfalo, acompanhado de amolecimento focal mínimo no lobo occipital e hemorragia subaracnóideia discreta no lobo frontal esquerdo; edema pulmonar moderado difuso, bilateral, com hemorragia focal discreta de parênquima pulmonar; micro-ulcerações agudas difusas na mucosa esofágica, gástrica e duodenal; hepatomegalia (316g) e, à microscopia, alteração lipídica microgoticular difusa (Fig. 1) e congestão; alteração lipídica microgoticular em túbulos proximais renais (Fig. 1); linfadenopatia inespecífica reacional generalizada e amigdalite crônica inespecífica com focos supurativos.

COMENTARIOS

Após a descrição de Reye e col.¹⁹ de uma encefalopatia associada a degeneração gordurosa de vísceras, houve dúvidas de que esta combinação de achados clínicos e patológicos fosse de fato entidade distinta²¹. Existem vários quadros nosológicos similares^{5,12,20,23} e para o diagnóstico de SR, faz-se necessário estudos microscópicos através da biópsia hepática^{4,8,17,18}. Todavia, são aceitos critérios clínicos e laboratoriais na ausência da confirmação histológica^{1,2,4,8,11,13,15,16,17,18,22} como por exemplo os de Croker e col.⁵, baseados na anamnese típica, no quadro de encefalopatia aguda não inflamatória (10 células ou menos no líquido cefalorraqueano), no aumento mínimo de 200%, da transaminase sérica e de 150% de amônia e, finalmente, exclusão de outras causas de encefalopatia aguda com disfunção hepatocelular. A necrópsia, além das alterações encefálicas e hepáticas, pode mostrar comprometimento renal (esteatose de células tubulares), cardíaco (esteatose microgoticular), do tubo digestivo (ulcerações superficiais), pulmonar (lesões inflamatórias), proeminência linforreticular, pancreatite aguda. O edema e a desorganização de mitocôndrias dos hepatócitos e dos neurônios indicam o comprometimento crítico das funções energéticas das células no desenvolvimento agudo da SR.

Além da anamnese, exame físico, exame neurológico e dados laboratoriais compatíveis, os achados necroscópicos do caso relatado foram fundamentais para o diagnóstico definitivo, portanto. O nosso paciente, quando foi internado no HCRP encontrava-se possivelmente no estágio III ou IV da SR, cujo prognóstico é reservado⁸. A etiologia e a patogênese da síndrome necessitam ser esclarecidas^{3,4,20,22}, embora os salicilatos sejam apontados como agentes causadores ou contribuintes^{3,22}. Corey e col.⁷ constataram o uso de aspirina em 136 de 175 pacientes com SR, porém não encontraram dados que a indicassem como importante agente etiológico. Apesar dos estudos não serem conclusivos a Food Drug Administration recomenda que se evite prescrever salicilatos para crianças enfermas com varicela ou influenza⁴. O tratamento prescrito no presente caso visou manter a adequada perfusão cerebral e minimizar a disfunção metabólica associada, pois a mortalidade nesta síndrome pode ser reduzida com o controle precoce da pressão intracraniana¹⁴. Infelizmente, a mortalidade ainda é de 20% em centros médicos especializados^{8,18} e nos casos graves não tratados, é de 75%.

Parece-nos razoável que a possibilidade de SR seja lembrada em crianças com encefalopatia de causa desconhecida, posto que a maioria não apresenta sintomatologia de disfunção hepática⁸. A biópsia percutânea deste órgão para o estabelecimento do diagnóstico deve ser realizada após a correção dos distúrbios de coagulação, sem risco adicional ao paciente^{4,17,18}.

RESUMO

Os autores apresentam e discutem o estudo de um caso de síndrome de Reye, do ponto de vista clínico, neurológico, laboratorial e das verificações anátomo-patológicas.

SUMMARY

Reye's syndrome: study of a case.

The authors report a case of Reye syndrome. Complete clinical, neurological and pathological findings are demonstrated.

REFERÊNCIAS

1. ALVES, V.A.F. & GAYOTTO, L.C.C. — Síndrome de Reye: análise anatomopatológica e clínica de seis necrópsias. Rev. Assoc. méd. bras. 25:440, 1979.
2. AOKI, Y. & LOMBROSO, C.T. — Prognostic value of electroencephalography in Reye's syndrome. Neurology 23:333, 1973.
3. BELL, W.E. & McCORMICK, W.F. — Infecciones Neurológicas en el Niño. Salvat, Barcelona, 1979, pg. 449.
4. BELLMAN, M.H. & HALL, S.M. — Aetiology of Reye's syndrome. Arch. Dis. Childh. 58:679, 1983.
5. CHAPOY, P.R.; ANGELINI, C.; BROWN, W.J.; STIFF, J.E.; SHUG, L.A. & CEDERBAUM, S.D. — Systemic carnitine deficiency a treatable inherited lipid-storage disease presenting as Reye's syndrome. New Engl. J. Med. 24:1339, 1980.
6. CHUN, R.W.M. — Viral diseases of the central nervous system. In K.F. Swaiman & F.S. Wright — The Practice of Pediatric Neurology. Mosby, Saint Louis, 1975, pg. 573.
7. COREY, L.; RUBIN, R.J.; BERGMAN, D. & GREGG, M.E. — Diagnostic criteria for influenza B associated Reye's syndrome: clinical vs. pathologic criteria. Pediatrics 60:702, 1977.
8. CROCKER, J.F.S. & BAGNELL, P.C. — Reye's syndrome: a clinical review. Canad. med. Assoc. J. 124:375, 1981.
9. GILBOA, N. — Reye's syndrome and pancreatitis. Amer. J. Dis. Childr. 134:903, 1980.
10. HUTTENLOCHER, P.R. & TRAUNER, D.A. — Reye's syndrome in infancy. Pediatrics 62:84, 1978.
11. JONES, R. & THOMPSON, J.A. — Intravenous calcium treatment of refractory hypotension in Reye's syndrome. Arch. Neurol. 41:786, 1984.
12. LADISCH, S.; LOVEJOY, F.H.; HIERHOLZER, J.C.; OXMAN, M.N.; STRIEDER, D.; VAWTER, G.P.; FINER, N. & MOORE, M. — Extrapulmonary manifestations of adenovirus type 7 pneumonia simulating Reye's syndrome and the possible role of an adenovirus toxin. J. Pediatr. 95:348, 1979.
13. McARTHUR, B.; SARNAIK, A.P. & MITCHELL, R.A. — Short chain fatty acids and encephalopathy of Reye's syndrome. Neurology 34:831, 1984.
14. MOCK, D.M.; SCOTT, M.; MOCK, N.I. & THALER, M.M. — The proportion of mitochondrial isoenzyme of aspartate aminotransferase is not elevated in Reye's syndrome. Pediatr. Res. 17:884, 1983.

15. NELSON, D.B.; HURWITZ, E.S.; BOLYAI-SULLIVAN, J.S.; MORENS, D.M. & SCHONBERGER, L.B. — Reye's syndrome in the United States in 1977-1978, a non-Influenzae B virus year. *J. Inf. Dis.* 140:436, 1979.
16. NELSON, D.B.; KIMBROUGH, R.; LANDRIGAN, P.S.; HAYES, W.; YANG, G.C. & BERNARDES, J. — Aflatoxin and Reye's syndrome: a case control study. *Pediatrics* 66:865, 1980.
17. ORLOWSKI, J.P.; JOHANNSSON, J. & ELLIS, N.G. — Encephalopathy and fatty metamorphosis of the liver associated with cold-agglutinin autoimmune hemolytic anemia. *J. Pediatr.* 94:569, 1979.
18. PARTIN, J.C. — Reye's syndrome (encephalopathy and fatty liver) diagnosis and treatment. *Gastroenterology* 69:511, 1975.
19. REYE, R.D.K.; MORGAN, G. & BARAL, J. — Encephalopathy and fatty degeneration of the viscera: a disease entity in childhood. *Lancet* 2:749, 1963.
20. ROSENFELD, R.G. & LIEBHABER, M.I. — Acute encephalopathy in siblings. *Amer. J. Dis. Childr.* 130:295, 1976.
21. SCHUBERT, W.K. — Commentary: the treatment of Reye's syndrome. *J. Pediatr.* 87:868, 1975.
22. STARKO, K.M.; RAY, G.; DOMINGUEZ, L.B.; STROMBERG, W.L. & WOODALL, D.F. — Reye's syndrome and salicylate use. *Pediatrics*. 66:859, 1980.
23. WASHINGTON, R.L.; BARKIN, R.M. & HILLMAN, J.R. — Septicemic plague that mimics Reye's syndrome. *Amer. J. Dis. Childr.* 133:434, 1979.

Departamento de Neuropsiquiatria e Psicologia Médica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, USP — 14049 - Ribeirão Preto, SP - Brasil.