

EPISÓDIO HIPOTÔNICO-HIPORRESPONSIVO APÓS IMUNIZAÇÃO COM VACINA TRÍPLICE (DPT) EM CRIANÇA PORTADORA DA FORMA HETEROZIGOTA DA DOENÇA FALCIFORME. RELATO DE CASO. *

Hypotonic-Hyporesponsive Episode following diphtheria-tetanus-pertussis immunization on a child with heterozygous sickle cell disease. Case report.

NÓBREGA REATO, Lígia de Fátima **
 MACHADO, Roseli Monici de Paula **
 GANDOLPHO, Edva Aparecida ****
 KOBOL MACHADO, José Kleber ***
 PORTO MENDES, Lucia de Fatima ****
 QUEDINHO, Márcia Regina de Souza Amoroso ***
 SHIBATA, Luzia Mariko ****
 SOUZA, Sueli Aparecida Bispo de ***

NÓBREGA REATO, L.F. et al. Episódio hipotônico-hiporresponsivo após imunização com vacina tríplice (DPT) em criança portadora da forma heterozigota da Doença Falciforme. Relato de caso. Arq. med. ABC, 14(2): 80-82, 1991.

Resumo: Os autores apresentam um caso raro de complicação após vacinação com DPT em lactente de cor parda, posteriormente identificada como portadora de traço falciforme.

Unitermos: Episódio hipotônico-hiporresponsivo *, vacina DPT *, anemia falciforme .

1. INTRODUÇÃO

O Episódio ou Síndrome ou Crise Hipotônico-hiporresponsivo é um termo aplicado a uma reação rara ao componente Pertussis da vacina Tríplice (DPT). É caracterizada por palidez, irritabilidade e gemência. Pode haver febre concomitante. Esses sintomas duram de 10 minutos a 36 horas (2).

Segundo as publicações existentes, esse episódio costuma ocorrer à partir da segunda dose e nas subsequentes, sem causar qualquer prejuízo neurológico futuro (2,6,11). A faixa etária de maior incidência é a de lactentes, principalmente entre 02 e 18 meses de idade (2).

A Síndrome hipotônico-hiporresponsiva (SHH) é uma reação pouco freqüente, confirmada pela escassez de dados publicados e da qual pouco se sabe em termos de etiopatogenia e fisiopatologia.

No presente trabalho, relatamos um caso clínico de episódio hipotônico-hiporresponsivo (SHH) em uma lactente após aplicação da vacina DPT. Esta paciente posteriormente foi identificada como portadora de traço falciforme.

2. DESCRIÇÃO DO CASO CLÍNICO

E. O., sexo feminino, cor parda, brasileira, natural e procedente de Mauá-SP, matriculada no Centro de Saúde Escola da Faculdade de Medicina da Fundação do ABC, na época com 5 meses de idade. Veio ao nosso serviço para consulta de rotina. Na ocasião, referia "assaduras" (sic) há mais ou menos 1 mês, na região das fraldas, sem outras queixas. Alimentação consistia de aleitamento materno exclusivo. O desenvolvimento neuropsicomotor normal para idade. Ao exame físico encontrava-se em bom estado geral, hidratada, corada, sem anormalidades dignas de nota. Como hipótese diagnóstica concluiu-se por atendimento de Puericultura e Dermatite de Fraldas; na conduta, foi feita orientação materna, prescrito pomada para uso tópico (Ad-furp) e encaminhada para vacinação (segunda dose de DPT e Sabin). A vacina antipólio aplicada fazia parte do lote nº 5808 da Smith-Kline-Enila Brasil e a vacina Tríplice pertencia ao lote nº 3494-II do Connaught Laboratories.

Trinta minutos após a vacinação, a criança retornou ao serviço em mau estado geral, descorada +++/4+, gemente, com temperatura de 37,3 graus Celsius, e taquicárdica. Apresentava choro agudo e contínuo, que se acentuava à manipulação. Foi, então, encaminhada para internação urgente no Hospital Infantil da Fundação de Assistência à Infância de Santo André (HI-FAISA).

Na anamnese realizada no hospital, foram levantados os seguintes dados:

Antecedentes pessoais: pré-natal sem intercorrências, parto cesárea, a termo com peso de nascimento de 2300g e estatura de 40 cm (sic).

Crescimento e desenvolvimento: Peso e estatura entre o percentil 2,5 e 10. Desenvolvimento neuropsicomotor dentro dos limites da normalidade.

* Trabalho realizado no Centro de Saúde Escola da Faculdade de Medicina do ABC e dados complementares no Hospital Infantil da FAISA.

** Professor auxiliar de ensino da disciplina de Pediatria da FMABC. Docente do Centro de Saúde Escola da FMABC.

**** Acadêmico Interno do 6º ano da FMABC.

*** Acadêmico Interno do 5º ano da FMABC.

Antecedente vacinal: BCG (intradérmico), Sabin e DPT (2 doses).

Antecedentes morbidos: desidratação grau II aos 15 dias de vida; bronquiolite aos 4 meses de idade.

Antecedentes familiares: pais e irmãos saudáveis. Negava doenças heredo-familiares. Condições sócio-econômicas insatisfatórias.

Exame Físico de entrada no Hospital Infantil: paciente em Mau Estado Geral, irritada, gemente, fácies atípico, hidratada, descorada +++/4+, choro agudo e persistente, hipotônica e febril (38,4 graus C); peso = 5200g.

Cabeça e pescoço: fontanela bregmática ligeiramente abaulada, sem rigidez de nuca, obstrução nasal com secreção mucosa bilateral.

Aparelho respiratório: tiragem de fúrcula, murmúrio vesicular presente, sem alteração.

Aparelho cardio-vascular: ritmo cardíaco regular, taquicárdica (188 bpm) sem sopros.

Abdome: manchas hipocrômicas em hipogástrio e região pubiana.

Aparelho gênito-urinário e ósteo-articular: sem alterações. Como hipótese diagnóstica foram aventadas:

1) Reação vacinal à DPT (Síndrome hipotônico-hiporresponsiva); 2) Anemia; 3) Monilíase oral; 4) Dermatite de fraldas; 5) Septicemia (??).

Como conduta, foi feito: pausa alimentar, hidratação sob venóclise, corticoterapia sistêmica (hidrocortisona 40 mg EV 6/6 horas por 9 dias) e tenda de O₂. Tendo sido levantada a hipótese de um quadro septicêmico, optou-se pela introdução de antibioticoterapia sistêmica com Amicacina 35 mg IM de 12/12 horas por 7 dias e Mefoxin 150 mg EV 6/6 horas por 7 dias.

Porém, 24 horas após a internação, a paciente encontrava-se em Regular Estado Geral, ativa, hidratada, descorada +++/4+, tranqüila, acianótica, anictérica, sem vômitos, com boa aceitação alimentar, sem gânglios palpáveis. Apresentava fontanela plana e normotensa, sem sinais de irritação meníngea; frequência respiratória = 40 incursões por minuto.

Os exames realizados por ocasião da admissão hospitalar evidenciaram os seguintes resultados:

(1) Hemograma: — eritrócitos = 2 500 000/mm³; Hb = 3,5 g%; hematócrito = 14,0% (aniso++++; macro++; micro++++; hipocromia++++); leucócitos = 40 000/mm³ (bastões = 22%; segmentados = 57%; eosinófilo = 0%; basófilo = 0%; linfócitos = 20%; monócitos = 1%; plasmócitos = 0%); plaquetas = normais.

(2) Glicemia: — 135 mg%.

(3) Exame de líquido: — vol = 3,0 ml; límpido e incolor; proteínas = 18 mg%; Cl = 144 mg%; glicose = 62 mg%; leucócitos = 5/mm³; hemácias = 336/mm³; Pandy = negativo.

(4) Coombs direto: — negativo.

(5) Bilirrubinas: — Diretas = 0,5 mg%; indiretas = 0 mg%; totais = 0,5 mg%.

Foi mantida a conduta e prescrito papa de hemácias. A tenda de Oxigênio foi suspensa já no segundo dia de internação. No dia anterior à alta, foi realizado um eritrograma de controle que evidenciou os seguintes valores: eritrócitos = 3 500 000/mm³; Hb = 9,0 g% hematócrito = 28,0%.

A criança evoluiu bem, tendo obtido alta hospitalar após 9 dias de internação, em bom estado geral, hidratada,

normocorada, ativa e com ganho ponderal. Foi prescrito sulfato ferroso como manutenção do tratamento para anemia.

A lactente continuou a ser acompanhada no ambulatório de Pediatria do Centro de Saúde Escola. Aos 7 meses de idade, por ocasião da terceira dose da vacina antipólio, recebeu dupla infantil (DI) em substituição à vacina Tríplice. Não apresentou nenhuma intercorrência.

Posteriormente, a criança veio a apresentar episódios sucessivos de infecção urinária, quadros de otite média aguda e outras infecções de vias aéreas superiores. Além disso, hemogramas realizados a nível ambulatorial continuaram demonstrando anemia, apesar do tratamento instituído com sulfato ferroso (Hb mantendo-se entre 8 e 9 g%). Aos 18 meses foi pedido Prova de Falcização, que veio positiva. Solicitou-se, então, eletroforese de hemoglobina, cujos resultados foram: HbA = 58,9 g% (Normal = 56,0 — 98,0 g%); HbA2 = 3,0 g% (Normal = 2,0 — 4,0 g%); HbS = 37,2 g%; Hbfetal = 0,2 g%.

Realizou-se ainda, Prova de Falcização nos genitores, sendo que o pai apresentou prova positiva e a mãe, prova negativa.

A paciente foi, então, encaminhada para o ambulatório de Hematologia, onde faz seguimento.

3. COMENTÁRIOS

Estudos e avaliações adotadas como valores de referência pela Organização Mundial de Saúde apontam uma incidência de 1 caso de convulsão para cada 25 000 doses aplicadas da vacina Tríplice e um caso de Síndrome hipotônico-hiporresponsivo para cada 17 500 doses aplicadas (2).

O caso clínico relatado acima é, portanto, uma complicação incomum e que se caracteriza como Síndrome Hipotônico-hiporresponsiva por ter ocorrido imediatamente após a aplicação da DPT (30 minutos depois), em criança previamente identificada como sadia, tendo ocorrido por ocasião da segunda dose da vacina. Todos esses dados são compatíveis com o que existe publicado, até o momento, na literatura (2,6,7,11). Os sinais clínicos iniciais (palidez intensa, febre, choro agudo e persistente, hipotonia) sugestivos de um quadro grave regrediram de forma rápida e, 24 horas após a internação hospitalar, a criança já se encontrava tranqüila, com frequência cardíaca e respiratórias normais, o que corroborou a primeira hipótese de Síndrome hipotônico-hiporresponsiva (2) e afastou a probabilidade levantada inicialmente de septicemia.

Em relação aos exames laboratoriais, no primeiro hemograma, a presença de leucocitose com desvio à esquerda poderia ser explicada pela reação de stress desenvolvida durante a crise. O que não se conseguiu esclarecer naquela ocasião, foi a presença de uma anemia tão importante (Hb = 3,5 g%) em uma criança clinicamente bem antes da vacina. A necessidade de uma hemotransfusão de urgência, impossibilitou a investigação da anemia naquele momento.

A evolução posterior da menor com resposta inadequada da anemia ao tratamento com sulfato ferroso e a ocorrência de episódios infecciosos de repetição, direcionaram na suspeita de uma Anemia Falciforme. No entanto, apesar da prova de falcização positiva, a presença de HbA na eletroforese de hemoglobina em valores, inclusive superiores a HbS e o teste

de falcização dos genitores (pai-positivo e mãe-negativa) levamos a concluir que esta criança é, provavelmente, portadora de uma forma heterozigota, ou seja, de traço falciforme (9). Sendo assim, não se pode justificar pela Anemia Falciforme, os episódios infecciosos posteriores que ela veio a apresentar e nem a queda rápida da hemoglobina durante o episódio de Síndrome Hipotônico-hiporresponsiva, já que os portadores de forma heterozigota ou traço falciforme não evoluem com crises de falcização e na grande maioria dos casos são assintomáticos, ao contrário da forma homozigota ou portador da Anemia Falciforme, demonstrando uma alteração imunológica neste tipo de paciente. (1,3,4,5,8,9,10).

4. CONCLUSÃO

Os autores relatam um episódio raro de complicação vacinal da vacina Tríplice em lactente portador de traço falciforme.

No presente estudo, foi tentado correlacionar, através de levantamento bibliográfico, a crise Hipotônico-hiporresponsiva com a anemia falciforme (forma homo e heterozigota ou traço falciforme). No entanto, devido à escassa literatura e ao desconhecimento da fisiopatologia da Síndrome, torna-se difícil, até o momento, afirmar se esta relação é possível.

Na verdade, a pequena quantidade de trabalhos publicados não permite concluir que a Anemia Falciforme ou outra doença de base possa ser fator predisponente para o desencadeamento de uma complicação vacinal deste tipo.

5. AGRADECIMENTOS

À Dra Marisa Silva Laranjeira — Professora Auxiliar de Ensino da Disciplina de Pediatria da Faculdade de Medicina do ABC e Diretora do Hospital Infantil da FAISA.

À Dra Rosa Maria Pinto Aguiar — Professora Auxiliar de Ensino da Disciplina de Pediatria da Faculdade de Medicina do ABC e Diretora do Centro de Saúde Escola da Faculdade de Medicina do ABC

À Dra Marizilda Martins Gavrilloff — ex-docente da Disciplina de Pediatria da Faculdade de Medicina do ABC.

Ao Dr Lee Rong Chien — Professor Auxiliar de Ensino da Disciplina de Pediatria da Faculdade de Medicina do ABC

e responsável pelo ambulatório de Hematologia Pediátrica da FAISA.

NÓBREGA REATO, L.F. et al. Hypotonic-hyporesponsive episodes following Diphtheria-Tetanus-Pertussis immunization on a child with heterozygous sickle cell disease. Case report. *Arq. med. ABC*, 14 (2): 80-82, 1991.

Abstract: The authors report a rare case of complication post DTP vaccination on a nullato infant and later on identified as a bearer of sickle cell disease.

Key Words: Hypotonic Hyporesponsive Episode *, DTP vaccination *, sickle cell anemia *.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BAINBRIDGE, R.; HIGGS, D.R.; MAUDE, G.H.; SERJEANT, G.R. Clinical presentation of homozygous sickle cell disease. *Pediatrics*, 106:881-5, 1985.
2. BARAF, L.J.; SHIELDS, W.D.; BECKWITH, L.; STROME, G.; MARCY, S.M.; CHERRY, J.D.; MANCLARK, C.R. Infant and children with convulsions and hypotonic-hyporesponsive episodes following diphtheria-tetanus-pertussis immunization follow-up evaluation. *Pediatrics*, 81:789-94, 1988.
3. BROOZOVIC, M.; DAVES, S.C.; BROWNELL, A.I. Acute admission of patients with sickle cell disease who live in Britain. *Brit. Med. J.*, 294:1206-8, 1987.
4. CEULAER, K.de; MCMULLEN, K.W.; MAUDE, G.H.; KEATINGE, R.; SERJEANT, G.R. Pneumonia in young children with homozygous sickle cell disease: risk and clinical features. *Eur. J. Pediat.* 144:255-8, 1985.
5. CEULAER, K.de.; PAGLIUCA, A.; FORBES, M.; MAUDE, G.H.; SERJEANT, B.E.; SERJEANT, G.R. Recurrent infection in sickle cell disease haematological and immune studies. *Clin. Chim. Acta.* 148:161-5, 1985.
6. HINMAN, A.R. DPT vaccine litigation. *Am. J. Dis. Child*, 140:528-30, 1986.
7. IMUNIZAÇÃO contra coqueluche: História familiar de convulsões e uso de antitérmicos — declaração suplementar do ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices). *Imunizações: atualização*. São Paulo, 2(1):10-11, 1989.
8. SERAFINI, A.M.; SPOLIANSKY, G.; SFAKIANAKIS, G.N.; MONTALVO, B.; JENSEN, W.N. Diagnostic Studies in patients with sickle cell anemia and acute abdominal pain. *Arch. Intern. Med.*, 147:1061-2, 1987.
9. SMITH, C.A. Enfermedad de Las Celulas Falciformes. In: *Hematologia Pediátrica*, 2: ed., Salvat Editores, Barcelona, Espanã, 1975, p389-90.
10. YAKUBU, A.M.; WERBLINSKA, B. Neurological disturbances in sickle cell disease in children in Zaira, Nigeria. *East. Afr. Med. J.*, 62:129-33, 1985.
11. WALTER, A.M.; JICK, H.; PEREIRA, D.R.; KNAUSS, T.A.; THOMPSON, R.S. Neurologic events following diphtheria-tetanus-pertussis immunization. *Pediatrics*, 81:345-49, 1984.

Recebido em: 10/05/91.

Aprovado para publicação em: 14/06/91.