Residência RP Pediátrica
Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Pediatria
ISSN-Online: 2236-6814

Data de Submissão: 22/11/2020
Data de Aprovação: 27/11/2023

RELATO DE CASO

Relato de caso: erupções pustulosas na doença mieloproliferativa do neonato com síndrome de Down

Case report: vesiculopustular eruption of transient myeloproliferative disorder of the newborn with Down syndrome

Igor Daniel Loureiro[1], Rayana Costa Binda[1], Jackeline Faria Meira[1], Rodolfo Barcellos Crevelin[2], Andrea Lube Antunes de S Thiago Pereira[1], Adriana Amaral Dias[1], Eduarda Teixeira Lorenzoni[2], Catherine Klein Colombiano[1]

Palavras-chave:
Recém-nascido,
Leucemia mieloide,
Síndrome de Down.

Resumo

Neonatos com síndrome de Down (SD) têm maior predisposição para Doença Mieloproliferativa Transitória (DMT), um distúrbio hematológico com proliferação transitória de células imaturas no sangue periférico e medula óssea. Alguns neonatos com DMT apresentam manifestações cutâneas caracterizadas por pápulas eritematosas difusas, com crostas, vesículas e pústulas, geralmente com envolvimento facial inicial e proeminente. Apesar da remissão espontânea da DTM ao longo de vários meses, cuidados de suporte podem ser exigidos em alguns casos e, ocasionalmente, quimioterapia. Descreve-se o caso de um recém-nascido, fenótipo de síndrome de Down, sexo masculino, que manifestou tais características no 5º dia de vida e propedêutica instituída em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal. O diagnóstico é clínico-laboratorial, portanto, foi definido pelas características típicas. O tratamento instituído envolveu medidas conservadoras objetivando cuidados com a pele e mucosas evitando traumas. Observou-se melhora de todas as lesões com um mês de vida. Logo, demonstra-se a importância do diagnóstico diferencial devido à necessidade de acompanhamento clínico regular e quimioterapia em alguns casos.

Keywords:
Infant,
newborn,
Leukemia,
myeloid,
Down syndrome.

Abstract

Neonates with Down Syndrome (DS) have a greater predisposition to Transient Myeloproliferative Disorder (TMD), a hematologic disorder with transient proliferation of immature cells in peripheral blood and bone marrow. Some neonates with TMD present with skin manifestations characterized by diffuse erythematous papules, with crusts, vesicles and pustules, usually with early and prominent facial involvement. Despite the spontaneous remission of TMD over several months, some cases may need support care and, occasionally, chemotherapy. It is described the case of a newborn with Down Syndrome phenotype, male, that manifested such characteristics in the fifth day of life, and the instituted propaedeutics in a Neonatal Intensive Care Unit. The diagnosis is both clinical and laboratorial, and therefore was based in typical features. The used treatment involved conservatory measures of skin and mucosal care, avoiding trauma. It was observed an improvement of all lesions within one month of life. As a result, it is demonstrated the importance of differential diagnosis given the need for regular clinical follow up and eventually chemotherapy.

[1] Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Vitória, Neonatologia - Vitória - Espírito Santo - Brasil.
[2] Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória, Medicina - Vitória - Espírito Santo - Brasil.

Endereço para correspondência:
Igor Daniel Loureiro.
Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Vitória. Rua Dr. João dos Santos Neves, 143 - Vila Rubim, Vitória/ES, CEP: 29025-023 E-mail: ig_loureiro@hotmail.com

DOI: 10.25060/residpediatr-2024.v14n1-515

Este trabalho está licenciado sob uma Creative Commons Attribution 4.0 International License.

INTRODUÇÃO

Neonatos com síndrome de Down (SD) possuem predisposição única por desenvolverem Doença Mieloproliferativa Transitória (DMT), uma mieloproliferação clonal rara que se caracteriza por uma leucocitose periférica que pode evoluir para leucemia mieloide aguda (LMA) ou leucemia megacariocítica aguda[1]. Possui uma incidência que varia de 4% a 10% em neonatos com SD e possui história de regressão espontânea, na maioria dos casos, porém 20% dos neonatos afetados acabam desenvolvendo leucemia aguda tardiamente, geralmente com as características de leucemia megacarioblástica[2].

Estudos e pesquisas genéticas revelaram que a maioria dos casos de DMT não possuem associação com mutações somáticas do GATA1, inicialmente encontradas em pacientes com SD[3]. Apenas 5% dos neonatos possuem manifestações cutâneas da DMT que se apresentam como pápulas eritematosas difusas, com crostas, vesículas e pústulas, geralmente com envolvimento facial inicial e proeminente[2]. O primeiro caso foi relatado por Schunk e Lehman em 1954[4].

O objetivo deste artigo é relatar o caso de um recém-nascido, fenótipo de síndrome de Down, que manifestou tais características classicas da DMT e a propedêutica instituída em Unidade Terapia Intensiva Neonatal (UTIN).

RELATO DE CASO

RN masculino, fenótipo de síndrome de Down, a termo, peso ao nascimento 2.665g, adequado para a idade gestacional. Apgar 8/9. Cesárea eletiva. Pré-natal adequado. História materna de hipotireoidismo gestacional e picos hipertensivos esporádicos. Alta com 72 horas. Em reavaliação no 5º dia de vida, notadas lesões vesicopustulosas em região malar bilateral. Iniciado esquema antibiótico específico por hipótese de impetigo neonatal. Exames mostraram hemograma com 50.000 leucócitos, sem anemia, plaquetopenia ou presença de blastos; função hepática normal; análise de liquor normal.

As lesões de face progrediram em tamanho e quantidade, mantendo característica vesicopustulosa, algumas com evolução para crostas (Figuras 1 e 2). Aventada hipótese de herpes neonatal e feito aciclovir, porém sem confirmação laboratorial para herpes simples. Teste de Tzanck com ausência de alterações citopáticas por infecção viral.

Devido à ausência de melhora das lesões, presença de fenótipo de SD e hemograma sugestivo de doença mieloproliferativa, aventada a hipótese de erupções pustulosas da Doença Mieloproliferativa Transitória e definida conduta expectante. RN recebeu alta após 16 dias de internação, e evoluiu com melhora completa das lesões por volta de 1 mês de vida.

DISCUSSÃO

Neonatos com síndrome de Down (SD) têm maior predisposição para Doença Mieloproliferativa Transitória (DMT), um distúrbio hematológico com proliferação transitória de células



Figuras 1 e 2: Lesões vesicopustulosas em região malar.

imaturas no sangue periférico e medula óssea. A DMT pode afetar até 10% dos pacientes com síndrome de Down e está presente quase que exclusivamente em neonatos e lactentes com trissomia do 21. Pode ser indistinguível da leucemia congênita, sendo a remissão espontânea a maior diferença entre elas. Porém, até 20% dos pacientes com DMT podem desenvolver leucemia megacarioblástica aguda[5].

Observou-se que mutações adquiridas no exon 2 do gene codificador do fator de transcrição GATA1, o qual se localiza no cromossomo X, foram identificadas em blastos leucêmicos na maioria dos pacientes com leucemia mieloide e leucemia transitória, isso levou a uma expressão exclusiva de uma proteína GATA1 menos (GATA1s). Dois estudos demonstraram que a GATA1s não é suficiente para resultar em leucemia na ausência de trissomia em humanos e camundongos. No entanto, não se tem ciência da relação entre a trissomia do 21 e a GATA1s oncogênica e quais fatores impulsionam essa transição pré-leucemia para leucemia mieloide em apenas uma parte dessas crianças[6].

Uma pequena parte dos pacientes com SD e DMT desenvolve as erupções cutâneas, referidas principalmente como pápulas, vesículas e pústulas[5]. Aproximadamente 1 em 20 pacientes com DMT desenvolverá uma grande quantidade de vesículas pustulares e/ou erupções cutâneas papulovesiculares, normalmente de início na face e posteriormente envolvendo o tronco ou extremidades, além de poderem estar presentes em locais de atrito com a pele. Há coincidência cronológica entre as erupções cutâneas e o desenvolvimento mieloproliferativo. Embora os megacarioblastos não estejam tipicamente presentes na epiderme, se houver vesículas, a reação citoquímica para mieloperoxidase positiva do líquido vesicular pode identificar células blásticas e pode auxiliar no diagnóstico[7].

Na análise de pacientes com SD e DMT, puderam ser observadas alterações, ou não, nos glóbulos brancos. Por isso, pode haver a necessidade da coleta de sangue periférico, preferencialmente realizada junto com o aparecimento das lesões, onde haverá porcentagem significante de blastos com núcleos irregulares, cromatina aberta e uma bolha

citoplasmática, sugerindo a existência de blastos megacariócitos. Estudos prévios demonstraram que blastos com positividades para a expressão da superfície celular CD34 e coexpressão parcial de CD41 são consistentes com a diferenciação megacariocítica precoce. Achados adicionais da expressão de CD117, CD7, CD56 e CD33 com baixa positividade para mieloperoxidase consistem com o distúrbio mieloproliferativo transitório ou leucemia megacarioblástica aguda. Diante de tais fatores, deve-se reforçar o diagnóstico com o auxílio da idade do paciente, assim como sua clínica e presença ou não da síndrome de Down, sugerida pelas fácies típicas e confirmação pelo cariótipo[8].

Faz-se necessário o diagnóstico diferencial com condições benignas, tais como o eritema tóxico neonatal e a melanose pustulosa transitória neonatal. Porém as lesões podem ser provenientes de doenças sistêmicas, como exposições infecciosas ou familiares e história familiar de dermatoses, havendo a necessidade de se realizar uma investigação mais aprofundada. Dentre os principais patógenos estão o vírus do herpes simples, vírus varicela-zóster, Estafilococos aureus, Grupo Estreptococo, Listeria e sífilis congênita[8].

As erupções cutâneas se resolvem espontaneamente, sem cicatrizes, simultaneamente com a resolução da DTM, geralmente entre 1 e 2 meses de idade, com uma média de 6,5 semanas[2]. Apesar da remissão espontânea da DTM ao longo de vários meses, cuidados de suporte podem ser exigidos em alguns casos e, ocasionalmente, quimioterapia. Neonatos sintomáticos com DTM, especialmente aqueles com alta contagem de blastos ou disfunção hepática, podem se beneficiar da Arabinosídeo Citosina (Citarabina) em baixa dose devido à sensibilidade dos mieloblastos à DTM nesse tratamento[5]. Além disso, os pacientes correm o risco de desenvolver síndrome de lise tumoral quando a quimioterapia é realizada. Portanto, deve-se complementar o tratamento com hiperidratação e o fármaco rasburicase, usado na profilaxia da hiperuricemia aguda com o objetivo de evitar a insuficiência renal[7].

CONCLUSÃO

Apesar de raras, as erupções pustulosas da Doença Mieloproliferativa Transitória devem ser lembradas e consideradas como diagnóstico diferencial de outras doenças cutâneas benignas e infecciosas havendo a necessidade de se realizar uma investigação mais aprofundada para a escolha adequada do tratamento visto à possibilidade de quimioterapia nos casos em que não há remissão da doença com a conduta expectante.

REFERÊNCIAS

1. Gamis AS, Alonzo TA, Gerbing RB, Hilden JM, Sorrell AD, Sharma M, et al. Natural history of transient myeloproliferative disorder clinically diagnosed in Down syndrome neonates: a report from the Children's Oncology Group Study A2971. Blood. 2011 Dec;118(26):6752-9.
2. Brazzelli V, Segal A, Bernacca C, Tchich A, Bolcato V, Croci G, et al. Neonatal vesiculopustular eruption in Down syndrome and transient myeloproliferative disorder: A case report and review of the literature. Pediatr Dermatol. 2019 Sep;36(5):702-6.
3. Moriuchi R, Shibaki A, Yasukawa K, Onozuka T, Sato T, Kaneda M, et al. Neonatal vesiculopustular eruption of the face: a sign of trisomy 21-associated transient myeloproliferative disorder. Br J Dermatol. 2007 Jun;156(6):1373-4.
4. Massey GV, Zipursky A, Chang MN, Doyle JJ, Nasim S, Taub JW, et al. A prospective study of the natural history of transient leukemia (TL) in neonates with Down syndrome (DS): Children's Oncology Group (COG) study POG-9481. Blood. 2006 Jun;107(12):4606-13.
5. Rosales VN, Ocariz MS, Daza DC, Davila BZ, Covarrubias LO, McKinster CD, et al. Neonatal vesiculopustular eruption associated with transient myeloproliferative disorder: report of four cases. Int J Dermatol. 2013;52(10):1202-9.
6. Klusmann JH, Creutzig U, Zimmermann M, Dworzak M, Jorch N, Langebrake C, et al. Treatment and prognostic impact of transient leukemia in neonates with Down syndrome. Blood. 2008 Mar;111(6):2991-8.
7. O'Connell AE, Mulla MB, O'Brien K, Yoon EJ, Carterson A, Brodsky D. Perinatal Transient Myeloproliferative Disorder in Trisomy 21. Neoreviews. 2016;17(11):e636-4.
8. Ansari DO, Lapping-Carr G, Alikhan M, Tsoukas ML, Stein SL, de Jong JL. A neonate with a vesiculopustular rash. Pediatr Ann. 2015 Jan;44(1):e1-5.