

Anomalias da Lateralização

Dois Casos Clínicos

Andreia Teles¹, Maria José Dinis¹, Lourdes Ferreira³, Isabel Carvalho², Pinho de Sousa⁴ e Anabela João³

RESUMO

As anomalias da lateralização são situações raras e muitas vezes complexas, podendo constituir uma anomalia isolada ou integrar síndromes complexas.

Os autores apresentam dois casos clínicos de recém-nascidos de termo com anomalias da lateralização.

O primeiro tratava-se de um caso de *Situs Inversus Totalis* diagnosticado no período neonatal na sequência de episódio de dificuldade respiratória do recém-nascido. O segundo, um caso de *Situs Ambiguus* com diagnóstico ecográfico pré-natal.

Com a apresentação destes casos os autores pretendem alertar para a importância do diagnóstico precoce e discutir a metodologia de estudo destas anomalias que não é consensual no seio da comunidade científica.

Palavras-chave: discinésia ciliar primária, heterotaxia, malrotação intestinal, situs.

Nascer e Crescer 2010; 19(2): 74-7

INTRODUÇÃO

O termo *Situs* significa posição ou localização. *Situs Solitus* refere-se à disposição normal das aurículas cardíacas e dos órgãos abdominais, correspondendo à organização habitual dos órgãos torácicos e abdominais. *Situs Inversus Totalis* refere-se à inversão em espelho da loca-

lização habitual dos órgãos torácicos e abdominais. Qualquer alteração na organização destas estruturas, que não seja um *Situs Solitus* ou um *Situs Inversus*, denomina-se *Situs Ambiguus*^(1,2) ou heterotaxia.

As anomalias da lateralização estão associadas a um largo espectro de alterações das quais se destaca: doença cardíaca congénita; malrotação intestinal, discinésia ciliar primária (DCP) e síndromes de asplenia/poliesplenia. O principal objectivo do seu estudo é o diagnóstico de patologia associada e a detecção precoce de complicações.

Quando o diagnóstico é pré-natal é mandatório a realização de ecocardiograma fetal para diagnóstico de patologia cardíaca estrutural e /ou anomalias do ritmo. A incidência de cardiopatia congénita associada a *Situs Inversus Totalis* varia de 3 a 5% e na heterotaxia de 50 a 100%^(2,3). Está também indicado a realização de estudo citogenético fetal.

No estudo pós-natal estão indicados a radiografia toracoabdominal, o ecocardiograma e a tomografia computadorizada toracoabdominal, para clarificar a anatomia e detectar anomalias associadas^(3,4,5). Outros exames complementares de diagnóstico podem justificar-se pela associação a patologias como por exemplo malrotação intestinal ou DCP. A realização de estudos gastrointestinais contrastados para a detecção de malrotação, pelo risco aumentado de vólvulo e isquemia intestinal, não é consensual. Para alguns autores este estudo deve ser efectuado^(2,4,5) e se concluir haver malrotação os pacientes devem ser submetidos ao Procedimento de Ladd^{2,4}. Para outros esta avaliação só é necessária se os pacientes desenvolverem sintomatologia sugestiva⁽⁶⁾.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Recém-nascido do sexo masculino, filho de pais jovens, saudáveis e não consanguíneos.

Gestação vigiada, sem intercorrências e com ecografias no período pré-natal sem alterações descritas.

Parto às 39 semanas, cesariana por estado fetal não tranquilizador, com Índice de Apgar 9/10 e antropometria adequada à idade gestacional.

Internamento às 24 horas de vida na Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais por quadro de dificuldade respiratória ligeiro. Efectuou rastreio séptico que foi negativo e radiografia de tórax (Figura 1) que mostrou silhueta cardíaca invertida e com ápex coincidente com a câmara gástrica. Realizou ecografia abdominal que confirmou a existência de *Situs Inversus Totalis* e presença de dois baços acessórios e sem outras alterações.



Figura 1 - radiografia de tórax com silhueta cardíaca e câmara gástrica à direita

¹ Serviço de Pediatria – Unidade de Neonatologia e Serviço de Cirurgia Pediátrica do CHVNGaia/Espinho, EPE

Boa evolução clínica durante o internamento sem necessidade de oxigénio suplementar. Alta ao quarto dia de vida orientado para consulta externa.

Na segunda semana de vida iniciou quadro de tosse produtiva com períodos de exacerbação.

Internamento aos 30 dias de vida por quadro compatível com bronquiolite mas sem identificação de vírus nas secreções nasofaríngeas.

Foi orientado para a consulta externa onde efectuou sequencialmente exames complementares de diagnóstico abaixo descritos: TAC torácico que revelou duas atelectasias e uma área de «air trapping»; teste do suor que foi negativo, estudo imu-

nológico que não mostrou alterações e biopsia nasal que não foi conclusiva. Os exames estão descritos no Quadro I.

Manteve infecções respiratórias nomeadamente bronquiolite, rinosinusite, otite média aguda. Iniciou, aos 6 meses, terapêutica com corticóide inalado e broncodilatador em fases de agudização e efectua cinesioterapia respiratória duas a três vezes por semana. Foi recomendada a prescrição precoce de antibioterapia nas infecções respiratórias.

Actualmente com 21 meses, mantém infecções respiratórias muito frequentes. A evolução estatoponderal tem sido normal.

Caso 2

Recém-nascido do sexo feminino filho de pais jovens, saudáveis e não consanguíneos. Gravidez vigiada diagnóstico pré-natal de alteração da lateralidade visceral – *Situs Ambiguus*, sendo referido na ecografia obstétrica: («...câmara gástrica em posição oposta à ponta cardíaca. Vesícula biliar do mesmo lado das câmaras cardíacas.»). Foi realizado ecocardiograma fetal que revelou levocardia com levoápeix e interrupção da veia cava inferior com continuidade ázigos-veia cava superior.

Parto eutócico, às 40 semanas, recém-nascido com Índice de Apgar 9/9 e antropometria adequada à idade gestacional.

Quadro I - Exames complementares de diagnóstico no Caso 1

Exame Complementar de Diagnóstico	Resultado
Tomografia computadorizada tórax	Atelectasia na vertente posterior do lobo inferior direito; atelectasia subsegmentar no lobo inferior esquerdo; área de «air-trapping» na vertente medial do lobo superior direito
Teste de suor	Negativo
Estudo imunológico*	Sem alterações
Broncofibroscopia	Secreções mucopurulentas bilateralmente mais a nível dos basais, que apresentam sinais inflamatórios.
Lavado brônquico-microbiológico	Haemophilus influenzae
Biópsia nasal	Inadequada para avaliação estrutura segmentar por metaplasia pavimentar

* Imunoglobulinas ; C3 e C4; subpopulações linfocitárias; doseamento de α 1 antitripsina; testes multialérgicos alimentares e inalatórios.

Quadro II: Exames complementares de diagnóstico no Caso 2

Exame Complementar de Diagnóstico	Resultado
Radiografia de Tórax	silhueta cardíaca à esquerda e câmara gástrica à direita
Ecografia abdominal	Situs Inversus abdominal; um baço acessório.
Ecocardiograma	Sem alterações além de interrupção da VCI* intrahepática e continuidade ázigos – VCS**
Tomografia computadorizada toracoabdominal	levocardia sem alterações morfo-estruturais valorizáveis. Fígado localizado à esquerda... Pâncreas e baço com topografia invertida registando-se a presença de baço acessório pericentimétrico. Aorta abdominal localizada à esquerda e de normal calibre. Ausência do segmento intra-hepático da VCI, processando-se a drenagem para a VCS através do sistema ázigos. Estômago à direita. Intestino delgado e grosso com topografia invertida, sem outras alterações
Clisteres opacos	1º - topografia anómala do cólon ascendente que apresenta orientação oblíqua para a esquerda, situando-se o cego em posição alta e à esquerda da linha média, aspectos que fazem pressupor a existência da malrotação intestinal. 2º - não se confirma malrotação apresentando o intestino configuração normal mas invertida

* VCI – veia cava inferior; ** VCS – veia cava superior

O recém-nascido manteve-se sempre clinicamente bem.

Após o nascimento efectuou o seguinte estudo: radiografia de tórax e ecografia abdominal que confirmaram a existência de *Situs Ambiguus*, ecocardiograma que confirmou a anomalia venosa sistémica descrita no período pré-natal, TAC toracoabdominal que descreveu toda a anatomia e dois clisteres opacos que excluíram malrotação intestinal. Os exames estão descritos no Quadro II.

Os achados mencionados são compatíveis com síndrome de poliesplenia.

Actualmente com dois anos de idade, apresenta evolução estatoponderal e desenvolvimento normais. Até à data, não manifestou sintomas clínicos de obstrução intestinal.

DISCUSSÃO

As alterações do *Situs* são raras e complexas e podem ser um diagnóstico isolado ou fazer parte de síndromes mais complexas com repercussões importantes na morbidade e mortalidade dos pacientes.

No período pré-natal perante uma suspeita de anomalia da lateralização o ecocardiograma fetal é essencial. Embora as anomalias cromossómicas não sejam frequentes está indicado o estudo citogenético fetal.

No período pós-natal perante uma suspeita diagnóstica de anomalia da lateralização o estudo imagiológico com radiografia toracoabdominal, TAC toracoabdominal e ecocardiograma permitem afirmar o diagnóstico. Em casos mais difíceis de caracterizar anatomicamente ou no pré operatório de patologia cardíaca associada, a ressonância magnética pode estar indicada para completar o estudo⁽³⁾.

Perante um recém-nascido com dificuldade respiratória inexplicada e *Situs Inversus* o diagnóstico de DCP deve ser fortemente considerado^(7,8). Apenas 50% dos indivíduos com DCP apresentam *Situs Inversus* e só 25% dos que têm *Situs Inversus* apresentam DCP^(7,9). O desenvolvimento de rinosinusite precocemente, broncospasmo, tosse produtiva recorrente, e infecções das vias aéreas superiores e inferiores irão corroborar o diagnós-

tico. O teste do óxido nítrico exalado tem alta especificidade e sensibilidade, mas não é conclusivo porque pode estar alterado em outras patologias⁽⁷⁾, mas pode ser considerado um teste de exclusão poque níveis altos de óxido nítrico exalado não são compatíveis com DCP⁽⁹⁾. A biopsia ciliar com observação de defeitos específicos dos cílios por microscopia electrónica é o teste diagnóstico apesar de poder não apresentar alterações^(9,10). A suspeita ou o diagnóstico de DCP são indicação de monitorização da função respiratória, tratamento precoce e agressivo das infecções respiratórias e cinesioterapia respiratória para compensar a alterada função ciliar. A antibioterapia precoce pode prevenir ou atrasar o desenvolvimento de bronquiectasias, o factor mais importante na afectação da qualidade de vida⁽⁸⁾.

No primeiro caso apresentado a suspeita levantou-se no período neonatal e a evolução clínica foi compatível. Para alguns autores pacientes com *Situs Inversus* e com infecções respiratórias recorrentes e/ou crónicas não necessitam de estudos adicionais previamente à realização de biopsia⁽⁸⁾. No nosso caso a biopsia foi realizada apenas aos 16 meses de idade. As medidas preconizadas foram instituídas precocemente e foram excluídas outras patologias que clinicamente mimetizam DCP, como a fibrose quística e imunodeficiências. A biopsia nasal não foi conclusiva o que não exclui o diagnóstico.

O síndrome de heterotaxia está frequentemente associado a anomalias da rotação intestinal que podem predispor a vólvulo e isquemia. Tal como mencionado anteriormente não é consensual o rastreio destas anomalias, neste contexto assim como a sua correcção no caso de estarem presentes. O procedimento de Ladd parece ser seguro e eficaz na prevenção do vólvulo e de obstrução^{2,4,5}. No segundo caso apresentado após o diagnóstico de Síndrome de Heterotaxia foi efectuado estudo de anomalias da rotação intestinal e dado o ângulo duodenal apresentar configuração normal não existe risco aumentado de vólvulo pelo que não está programada cirurgia. Este caso

é compatível com síndrome de poliesplenia. Para alguns autores, os síndromes de asplenia/poliesplenia dada a grande variabilidade de alterações passíveis de serem encontradas, a terminologia a usar será de síndrome de heterotaxia seguido da descrição das alterações (ex: interrupção veia cava inferior, dextrocardiaca, poliesplenia, entre outras)⁽³⁾.

Dado a elevada taxa de associação entre alteração do *situs* e cardiopatia congénita, o seu diagnóstico é urgente, crucial e consensual, ao contrário do restante estudo a efectuar.

ANOMALIES OF LATERALIZATION TWO CASES REPORT

ABSTRACT

The anomalies of lateralization are rare and often complex, and may be isolated or integrate complex syndromes.

The authors present two clinical cases of full-term infants with anomalies of lateralization.

Case 1: *situs inversus totalis* diagnosed in the neonatal period following an episode of respiratory distress. Case 2: *situs ambiguous* diagnosed by prenatal ultrasound.

The Authors emphasize the importance of an early diagnosis and discuss strategy of these anomalies, still a matter of controversy within the scientific community.

Keywords: primary ciliary dyskinesia, heterotaxy, intestinal malrotation, situs.

Nascer e Crescer 2010; 19(2): 74-7

BIBLIOGRAFIA

1. Miranda Penman Splitt, John Burn, Judith Goodship. Defects in the determination of left-right asymmetry. *J Med Genet.* 1996;33:498-503.
2. David B. Tashjian, Bevin Weeks, Martina Brueckner, Robert J. Toulikian. Outcomes after a Ladd procedure for intestinal malrotation with heterotaxia. *J Pediatr Surg.* (2007) 42, 528-31.

3. Kimberly E. Applegate, MD, Marilyn J. Goske, MD, Gregory Pierce, MD, Daniel Murphy, MD. Situs Revisited: Imaging of the heterotaxy syndrome. *Radiographics*. 1999; 19: 837-52.
4. Situs Inversus. *Pediatric Surgery Update*. 2006 March; 26 (3).
5. Lee SE, Kim HY, Jung SE, Lee SC, Park KW, Kim WK. Situs anomalies and gastrointestinal abnormalities. *J Pediatr Surg*. 2006 Jul; 41 (7): 1237-42.
6. M Choi, S H Borenstein, L Hornberger, J C Langer. Heterotaxia syndrome: the role of screening for intestinal rotation abnormalities. *Arc Dis Child*. 2005; 90: 813-5.
7. Sten-Erik Bergström, MD. Primary ciliary dyskinesia (immotile-cilia syndrome). www.uptodate.com
8. D. Holzmann P. M. Ott H. Felix. Diagnostic approach to primary ciliary dyskinesia: a review. *Eur J Pediatr*. 2000; 159:95-8.
9. Pifferi, M, Caramella, D, Cangioti, AM, et al. Nasal nitric oxide in atypical primary ciliary dyskinesia in atypical primary ciliary dyskinesia. *Chest*. 2007; 131:870.
10. Hossain T, Kappelman MD, Perez-Atayde AR, Young GJ, Huttner KM, Christou H. Primary Ciliary Dyskinesia as a Cause of Neonatal Respiratory Distress: Implications for the Neonatologist. *Journal of Perinatology*. 2003; 23: 684-7.

CORRESPONDÊNCIA

Andreia Cristina Martins Oliva Teles
Rua Dr. Ferreira Leite,76
4400-648 Vila Nova Gaia
Tlm: (00351) 918 895 558
E-mail: andreia_teles@sapo.pt