

Gastroenteropatia Perdedora de Proteínas Associada a Co-infecção por *Helicobacter Pylori* e Vírus Citomegálico.

Nádia Rodrigues¹, Vanessa Portugal¹, Lia Rodrigues¹, Sofia Aroso²

RESUMO

A gastroenteropatia perdedora de proteínas (GEPP) está associada a distúrbios gastrointestinais e não gastrointestinais diversos. Citomegalovírus (CMV) e *Helicobacter pylori* (HP) têm sido apontados como possíveis agentes etiológicos.

Apresentamos um caso clínico de uma criança de 13 meses com edemas palpebrais e maleolares com 48 horas de evolução, hipoproteinemia com hipoalbuminemia e hipogamaglobulinemia de instalação aguda, internada para estudo etiológico.

Após exclusão das causas renais e hepáticas, a GEPP tornou-se a hipótese diagnóstica mais provável. A endoscopia digestiva alta foi normal, mas no exame histológico do produto de biópsia foi evidente gastrite crónica com sinais de actividade e duodenite associadas à presença de HP na mucosa. A pesquisa de CMV por PCR (protein chain reaction) foi positiva na biópsia gástrica e duodenal.

A evolução foi favorável, espontânea e auto-limitada.

Palavras chave: Gastroenteropatia perdedora de proteínas; Enteropatia perdedora de proteínas; Citomegalovírus; *Helicobacter pylori*; Hipoproteinemia; Hipoalbuminemia.

Nascer e Crescer 2007; 16(4): 249-250

INTRODUÇÃO

A perda excessiva de proteínas através do aparelho gastrointestinal associa-se a um vasto grupo de distúrbios gastrointestinais e não gastrointestinais que cursam

com hipoproteinemia e edemas, na ausência de proteinúria ou defeitos de síntese.

Em condições normais apenas 10% do catabolismo proteico ocorre no aparelho digestivo⁽¹⁾. Na GEPP as perdas proteicas através da mucosa gastrointestinal podem ser superiores a 60%⁽¹⁾.

Vários casos descritos de GEPP apontam para uma provável etiologia multifactorial, e as causas infecciosas têm sido apontadas como possíveis agentes etiológicos. Desde 1971 têm sido publicados casos de GEPP em idade pediátrica associados à infecção por CMV⁽²⁾ e mais recentemente associados a infecções por HP^(2, 3). A evolução clínica é favorável na maioria dos casos⁽⁴⁾.

CASO CLÍNICO

R.A.S.M, sexo masculino, 13 meses, caucasiano, previamente saudável, sem antecedentes heredo-familiares relevantes. Observado no Serviço de Urgência Pediátrico do Porto (SuPP) por vômitos, diarreia e abdominalgias, tipo cólica, com 24 horas de evolução. Objectivamente apresentava apenas sinais de desidratação ligeira. O estudo analítico evidenciou leucocitose de 26.16x10⁹/L com linfocitose (73.2% linfócitos), sem elevação da proteína C reactiva e sem alterações da função renal, ionograma, ou dos valores de proteínas totais e albumina. Teve alta para o domicílio com o diagnóstico de gastroenterite aguda, medicado com solução de hidratação oral e dieta obstipante. A evolução clínica foi favorável, com desaparecimento dos sintomas três dias após a observação no SuPP.

Nove dias após a alta, retorna ao SuPP por edemas palpebrais e maleolares simétricos com 48 horas de evolução e de agravamento progressivo. Apresentava ao exame objectivo bom estado

geral e nutricional, apirético, hemodinamicamente estável, corado e hidratado, sem outras alterações de relevo. Analiticamente foi evidenciada hipoproteinemia (3,07g/dl) com hipoalbuminemia (1,64g/dl), sem alterações do hemograma, função renal, transaminases, e sem evidências de proteinúria.

A criança foi submetida a internamento no Serviço de Pediatria do HPH para estudo etiológico da hipoproteinemia com hipoalbuminemia. Do estudo efectuado foi evidente também hipogamaglobulinemia (173,0 mg/dl). Sem alterações do hemograma, velocidade de sedimentação, função renal, hepática e tiroideia e estudo da coagulação. Pesquisa de proteínas em amostras seriadas de urina negativa. A ecografia abdominal demonstrou uma pequena lâmina de ascite periesplénica e no espaço de Morrison.

O estudo permitiu assim excluir as etiologias renais e hepáticas, orientando-nos para a perda gastrointestinal de proteínas como hipótese diagnóstica mais provável.

Foram também excluídas a doença celíaca e a intolerância às proteínas do leite de vaca. O exame parasitológico e virológico de fezes foi negativo, mas o exame bacteriológico de fezes foi positivo para *Campylobacter spp.*

A endoscopia digestiva alta foi macroscopicamente normal. Os retalhos de biópsia mostraram lesões de gastrite crónica com sinais de actividade, associadas à presença de microorganismos de tipo *Helicobacter pylori* e lesões de duodenite grau 1. A pesquisa do DNA do CMV por PCR foi positiva em ambos os fragmentos de biópsia. A serologia para CMV não demonstrou evidências de uma infecção recente (IgG 23 UA/mL; IgM Negativo 0,62 UA/mL).

¹ Interna Complementar de Pediatria

² Assistente Graduada de Pediatria
Departamento de Pediatria do Hospital
Pedro Hispano

O tratamento foi exclusivamente sintomático com dieta hiperproteica, sendo a evolução clínica e analítica favorável com involução gradual e espontânea dos edemas, estabilização do peso e subida progressiva das proteínas séricas, apesar de não completamente normalizadas à data de alta (9º dia de internamento - proteínas totais 4,4 g/dL; albumina: 2,7 g/dL).

Cinco semanas após a alta hospitalar a criança apresentava um ganho ponderal adequado, sem edemas e com níveis séricos de proteínas normalizados (proteínas totais 6,9 g/dL; albumina 4,1 g/dL).

DICUSSÃO

A perda de proteínas através da mucosa gástrica, tem sido mais frequentemente associada, na literatura, à Gastropatia Hipertrófica da Infância (Doença de Ménétrier). Esta rara entidade clínica de etiologia desconhecida tem um curso benigno, transitório e auto-limitado na infância, caracteriza-se macroscopicamente pela presença de pregas gástricas hipertróficas^(1,2,5,6). Manifesta-se nos primeiros anos de vida, com predomínio no sexo masculino. Os edemas periféricos são a manifestação clínica principal, secundários à perda proteica gástrica. Muitos casos apresentam um pródromo inespecífico (vómitos, diarreia, dor abdominal, sintomas respiratórios altos, mal-estar, febre, etc)^(2,5).

Neste caso clínico não foi obviada a presença de hipertrofia das pregas gástricas, pelo que não podemos estabelecer o diagnóstico de Doença de Ménétrier, mas foi comprovada inflamação activa da mucosa gástrica e duodenal que justificam a perda proteica.

A Infecção pelo CMV foi evidenciada por identificação e isolamento do vírus por técnica de PCR na mucosa gástrica e duodenal. Mas para estabelecer uma relação causal entre infecção gastrointestinal por CMV e a GEPP é necessário para além da detecção do vírus na mucosa gástrica, a seroconversão e detecção da IgM-CMV, que não aconteceu neste caso clínico. Contudo, a presença do vírus na mucosa gástrica e duodenal não descarta a possibilidade do CMV ser um invasor secundário de uma mucosa lesionada e não o responsável etiológico primário.

Estudos recentes evidenciam uma possível relação causal entre GEPP e Infecção por HP, sendo que nos casos mais severos o tratamento de erradicação do HP resultou em cura^(2,7). A terapêutica de erradicação do HP em crianças é ainda controversa, pelo que não foi empregue neste caso clínico específico dada a espontânea evolução clínica e analítica. Em casos mais graves é de considerar a terapêutica específica para erradicação do HP.

O *Campylobacter spp.* isolado nas fezes pode justificar o pródromo de vómitos, diarreia e abdominalgias, mas não justifica por si só a hipoproteinemia e as alterações endoscópicas. Poder-se-á considerar um possível evento desencadeador de uma patologia subjacente. Não existem relatos na literatura de GEPP associada a infecção por *Campylobacter*, apesar de outras causas bacterianas (*Salmonella*, *Shigella* ou *Clostridium difficile*), ou parasitológicas (*Giardia*) estarem descritas como etiológicamente associadas a perda gastrointestinal excessiva de proteínas⁽¹⁾.

CONCLUSÃO

A gastroenteropatia perdedora de proteínas dever-se-á considerar em crianças que se apresentem com hipoproteinemia e edemas de evolução aguda sem causa renal ou hepática que o justifique. Evidências recentes sugerem que causas infecciosas como a infecção pelo CMV e/ou pelo HP, estejam etiológicamente correlacionadas com a GEPP. Esta patologia é provavelmente subdiagnosticada, uma vez que apenas os casos com evolução clínica mais severa são submetidos a estudo etiológico.

Mais estudos são necessários para esclarecer o papel destas infecções na etiologia GEPP.

CYTOMEGALOVIRUS AND HELICOBACTER PYLORI CO-INFECTION IN A PROTEIN LOSING GASTROENTEROPATHY

ABSTRACT

Protein losing gastroenteropathy (PLGE) is associated with several gastrointestinal and non-gastrointestinal disorders. Cytomegalovirus (CMV) and *Helicobacter pylori* (HP) have been pointed

as possible etiologic agents.

We present a clinical case of a child, 13 months age, with palpebral and maleolar edema with 48 hours of evolution, hypoproteinemia with hypoalbuminemia and hypogammaglobulinemia with an acute onset.

After exclusion of renal and hepatic causes, PLGE became the most likely diagnostic hypothesis. Upper endoscopy was normal but the biopsy revealed chronic gastritis with activity signs and duodenitis. PCR (protein chain reaction) for CMV was positive in gastric and duodenal biopsy.

Evolution was favourable, and resolution spontaneous.

Key-words: Protein losing gastroenteropathy; Protein losing enteropathy; Cytomegalovirus; *Helicobacter pylori*; Hypoproteinemia; Hypoalbuminemia.

Nascer e Crescer 2007; 16(4): 249-250

BIBLIOGRAFIA

1. Roy Proujansky, MD. "Protein-losing enteropathy". Pediatric gastrointestinal disease. 3th edition. 8:89-94
2. P. Vilar et al; "Gastropatia hipertrófica pierde-proteínas en la infancia (enfermedad de Ménétrier infantil?); An Esp Pediatr; 2001; 54:43-46.
3. Badov D et al. "Helicobacter pylori as a pathogenic factor in Menetrie's disease"; Am J Gastroenterol; 2000; 95(4):1091-2.
4. Xiao SY, Hart J. "Marked gastric fooveolar hyperplasia associated with active cytomegalovirus enfection." Am J Gastroenterol; 2001; 96(1):223-6.
5. A. Cardona Barberán et al. "Enfermedad de Ménétrier infantil e infección aguda por citomegalovirus"; An Pediatr (Barc); 2006; 64:478-480.
6. D. Tokuhara et al. "Cytomegalovirus and Helicobacter pylori co-infection in a child with Ménétrier disease"; Eur J Pediatr; 2007; 166:63-65.
7. M. Yamada, R Sumazaki et al. "Resolution of protein-losing hypertrophic gastropathy by eradication of Helicobacter pylori". Eur J Pediatr, 1997; 156:182-185.