

HOSPITAL DE CLÍNICAS - UFPR
UNIDADE DE ENDOCRINOLOGIA PEDIÁTRICA

ORGANIZAÇÃO DA DOCUMENTAÇÃO ICONOGRÁFICA DO SERVIÇO DE
ENDOCRINOLOGIA PEDIÁTRICA DO DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA DA
UFPR

CURITIBA
2016

HOSPITAL DE CLÍNICAS - UFPR
UNIDADE DE ENDOCRINOLOGIA PEDIÁTRICA

ORGANIZAÇÃO DA DOCUMENTAÇÃO ICONOGRÁFICA DO SERVIÇO DE
ENDOCRINOLOGIA PEDIÁTRICA DO DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA DA
UFPR

Tatherine Feldhaus

Trabalho apresentado como requisito
para conclusão do Programa de
Especialização em Endocrinologia
Pediátrica do Hospital de Clínicas –
UFPR.

Orientadores: Dra. Rosana Marques
Pereira e Dr. Luiz de Lacerda Filho.

CURITIBA
2016

RESUMO

Introdução: O uso da tecnologia digital trouxe novas perspectivas para os acervos das bibliotecas e a digitalização é uma necessidade para sua conservação. A transformação dos arquivos físicos existentes no formato digital resulta na manutenção da qualidade. O processo de digitalização propicia a codificação dos documentos capturados por meio de *scanner* ou máquina fotográfica digital e disponibilizá-los em forma de imagem para armazenagem dos arquivos em sistemas informatizados. O acervo de *slides* 35mm do Serviço de Endocrinologia Pediátrica constitui-se de todas as fotografias confeccionadas desde o início da década de 70. **Objetivos:** Digitalizar o acervo iconográfico de *slides* 35mm do Serviço de Endocrinologia Pediátrica do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná e catalogar um acervo de imagens digitais. **Métodos:** Trata-se de um estudo documental retrospectivo de revisão, organização e digitalização do acervo iconográfico de fotos de pacientes ou imagens de exames dos mesmos no referido serviço. Após a identificação foram mantidas no acervo as imagens digitais que apresentavam qualidade técnica adequada para utilizar em aulas e em publicações científicas. **Resultados:** O acervo iconográfico era constituído de 2500 *slides*, foram digitalizados 1100. As imagens digitais foram analisadas por três pesquisadores para sua avaliação. **Conclusão:** A digitalização de *slides* propiciou a recuperação, organização e manutenção das imagens de doenças, infrequentes e comuns e irá proporcionar maior facilidade para a confecção de aulas e material didático para publicações.

Palavras-chave: Bibliotecas Digitais. Fotografia. Endocrinologia. Criança.

ABSTRACT

Introduction: Use of digital technology has opened new perspectives to the achievements of libraries and digitization is a necessity for their preservation. The processing of the physical files exist in digital format results in maintaining quality. The scanning process provides the means to encode documents captured by scanner or digital camera and make them available in the form of image for the storage of the files in computer systems. The 35mm slides collection of the Pediatric Endocrinology Service is constituted of all photos confectioned since the early 1970s. **Objectives:** Digitalize the 35mm slides collection of Pediatric Endocrinology Service, Department of Pediatrics, Federal University of Paraná and catalog this collection of digital images. **Methods:** This is a documentary retrospective study that digitalized the slide collection from patients pictures and exam images of them in that department. After identification were kept in the collection the digital images who presented technical quality appropriate for use in classes and in scientific publications. **Results:** The iconographic collection was composed of 2500 slides and have been digitalized 1100. Digital images were analyzed by three researchers for diagnostic confirmation. **Conclusion:** The digitization of slides provided the maintenance of images of common and uncommon diseases and will offer greater facility for making lessons and educational materials for publications.

Keywords: Digital Libraries. Photography. Endocrinology. Child.

SUMÁRIO

Introdução.....	06
Objetivos.....	08
Metodologia.....	09
Resultados e Discussão.....	11
Conclusão.....	44
Referências.....	45

1 INTRODUÇÃO

A semiologia, como parte da ciência médica que estuda os sintomas e sinais das doenças, é fundamental no diagnóstico diferencial das enfermidades de um modo geral e, particularmente, na endocrinologia pediátrica, devido à riqueza dos sinais clínicos e sua conotação com hipo ou hiperfunção hormonal. Além do mais, permite orientar a investigação diagnóstica, bem como avaliar a resposta à terapêutica instituída.

A obtenção de fotos de pacientes, seja numa consulta ou sequencial, ao longo do seguimento clínico, assim como de gráficos de elementos, como estatura, peso, níveis pressóricos e dados laboratoriais, permite o ensino para alunos em nível de graduação e pós-graduação, e evita o constrangimento da criança ou adolescente, especialmente naqueles casos cuja avaliação da maturação sexual é imperiosa. Além disso, uma casuística abrangente da especialidade poderá ser disponibilizada em aulas sem a necessidade da presença do paciente, embora esta última condição nunca deverá ser negligenciada pelo corpo docente.

O acervo iconográfico ("*eikon*" = "imagem" e "*graphia*" = "escrita") da Unidade de Endocrinologia Pediátrica foi criado em 1973 pelos professores Romolo Sandrini e Luiz de Lacerda Filho e contempla imagens acumuladas até a primeira década de 2000, com a participação efetiva do professor Dinarte José Giraldi, responsável pelo registro fotográfico dos pacientes do Departamento de Pediatria, e da secretária Anita Kochla Santos. Esse acervo é mantido em arquivos nas dependências da Unidade de Endocrinologia Pediátrica (UEP), do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná (UFPR), sob a

forma de *slides* de 35mm e fotografias dos pacientes atendidos ao longo deste período.

Com o tempo, apesar dos cuidados de armazenamento, a qualidade dos *slides* pode diminuir em função da perda da tonalidade das cores e contaminação por fungos.

A rápida e progressiva substituição dos projetores de *slides* pelos de multimídia tem levado ao desuso de *slides* e a utilização de arquivos digitais. Assim, é imprescindível a digitalização dos acervos iconográficos já existentes (1).

Apesar da praticidade da documentação iconográfica com a tecnologia atualmente disponível, é importante considerar o risco da divulgação indevida destas imagens digitais que podem alcançar um público leigo e, seu acesso irrestrito ser utilizado para outros fins que não o ensino ou divulgação da ciência. Neste contexto, os arquivos em *slides* permitiam maior garantia de privacidade.

Com base nestes aspectos idealizou-se este estudo com o objetivo de digitalizar os *slides* e fotografias armazenados na UEP, realizando a avaliação da qualidade necessária para a digitalização e descrição do histórico deste arquivo iconográfico.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral:

- Digitalizar o acervo iconográfico da Unidade de Endocrinologia Pediátrica do Departamento de Pediatria do HC-UFPR, constituído de *slides* de 35mm e de fotografias.

2.2 Objetivos específicos:

- Identificar os pacientes e revisar os seus respectivos prontuários, confirmando os diagnósticos.
- Catalogar tanto o acervo de *slides* como as imagens digitais disponibilizando o seu fácil acesso por meio digital.
- Selecionar uma amostra representativa das doenças endócrinas da infância e adolescência.
- Confecção de Atlas de Semiologia de Endocrinologia Pediátrica.

3 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo documental retrospectivo de revisão, organização e digitalização do acervo iconográfico da Unidade de Endocrinologia Pediátrica do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná.

Após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da UFPR, foi realizada uma revisão de 1100 *slides* e fotografias, arquivadas entre o período de 1973 e a primeira década de 2000 na UEP.

O estudo foi realizado na sala da UEP, onde foi realizado o processo de limpeza para cada *slide* utilizando-se um pincel macio para retirada de poeira e mofo acumulado com o tempo, organização documental, digitalização, edição das imagens, nomenclatura dos arquivos digitados e revisão dos diagnósticos das imagens. Esta etapa do trabalho foi realizada de junho até agosto de 2016.

No processo de digitalização das imagens foi utilizado um computador e um *scanner* HP com capacidade para escaneamento de 2 *slides* por vez. O processo de escaneamento utilizou o programa HP *Scanning*, com definição de parâmetro da resolução de 600 *pixels* por polegada (ppp), extensão de arquivo BMP e nome do arquivo definido pelo programa em ordem crescente de numeração.

As resolução disponíveis pelo *scanner* são de 100ppp até 2400ppp, e atualmente resoluções menores que 300ppp não são aceitas por revistas científicas e algumas exigem resolução maiores entre 400ppp e 500ppp. O programa de escaneamento não possibilita a realização de valores intermediários entre 300 e 600ppp, então se optou pela escolha de um valor superior ao atualmente exigido pelas revistas científicas.

O tempo dispendido para digitalização dos *slides* de 35mm na resolução de 600ppp era de aproximadamente 5 minutos para cada 2 *slides*. As resoluções das imagens de 600ppp são perfeitamente visualizáveis na tela cheia do computador sem perda de qualidade.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O acervo do Serviço de Endocrinologia Pediátrica do HC-UFPR possui o total de 2500 *slides*, dos quais 1100 foram identificados e digitalizados. Criou-se pastas digitais, e elas foram nominadas com diagnósticos sindrômicos ou etiológicos e cada *slide* foi salvo em sua pasta correspondente. Foram excluídos *slides* cujas imagens não eram nítidas e de boa qualidade, também os que não estavam em boas condições de digitalização e aquelas imagens repetidas.

4.1 Amostra do acervo de imagens digitais

A amostra do acervo contém 62 imagens que foram escolhidas pelos 3 pesquisadores que participaram do trabalho, para representarem doenças comuns e algumas doenças raras. A disposição das imagens segue conforme grupo de doenças selecionadas, com um breve texto sobre as mesmas representadas.

4.1.1 Distúrbios do crescimento

4.1.1.1 Baixa estatura

O crescimento ocorre em diferentes proporções durante a vida intrauterina, infância e adolescência, antes da sua cessação após a fusão das placas de crescimento epifisárias dos ossos longos e vértebras. A velocidade de crescimento média durante os dois primeiros anos de vida é de 15 cm por ano, e cai para aproximadamente 6 cm por ano no meio da infância (2). O crescimento

normal depende da interação de fatores genéticos, ambientais, hormonais, qualidade de saúde e emocionais.

A glândula hipófise está localizada na base do encéfalo e é dividida em duas regiões distintas: a adeno-hipófise e a neuro-hipófise. A adeno-hipófise é responsável pela produção de diversos hormônios, dentre eles o hormônio do crescimento, também chamado de somatotrofina. O hormônio do crescimento (GH) é uma proteína composta por 191 aminoácidos, sendo que sua secreção possui um padrão pulsátil que reflete a ação e reação do hormônio liberador do hormônio do crescimento (GHRH) e somatostatina (fator inibidor da liberação de somatotrofina). A atividade do GHRH reflete e especificidade de juntar-se a um receptor relacionado com a proteína G nos somatotropos na hipófise (2).

Transtornos do crescimento são subdivididos em anormalidades primárias do crescimento, distúrbios secundários de crescimento e baixa estatura idiopática. Nas anormalidades de crescimento primário, os defeitos parecem ser intrínsecos à placa de crescimento, como as osteocondrodisplasias e muitas desordens cromossômicas, e também as condições de resistência ao IGF e mutações genéticas de SHOX. Nos distúrbios secundários de crescimento, a falha de crescimento resulta de doença crônica ou distúrbio endócrino. A baixa estatura idiopática inclui variantes do normal, tais com atraso constitucional do crescimento e puberdade e baixa estatura familiar.

A baixa estatura é definida pelo crescimento da criança abaixo do 3º percentil e/ou abaixo de 2 desvios-padrão do alvo familiar. Abaixo, conforme apresentado na figura 1 demonstra-se uma curva de crescimento de um paciente atendido na UEP com deficiência de GH (curva clássica de paciente com deficiência de GH, onde se observa baixa velocidade de crescimento e a baixa

estatura importante para idade) e em seguida na figura 2 a representação de um paciente com nanismo hipofisário.

Nanismo Hipofisário

O nanismo hipofisário é caracterizado pela deficiência de hormônio de crescimento (GH). Os pacientes apresentam baixa estatura e baixa velocidade de crescimento para idade, além de um quadro clínico típico como acúmulo de gordura abdominal, fronte proeminente, face pequena, hipoplasia de ponte nasal, órbitas rasas, erupção dentária atrasada e voz aguda, como apresentado na figura 2 algumas das características presentes. O tratamento consiste na administração de rGH exógeno durante toda a fase de crescimento. Os pacientes apresentam melhora da velocidade de crescimento, diminuição da gordura troncular e, dependendo do tempo e aderência ao tratamento, a estatura final atinge o alvo familiar.

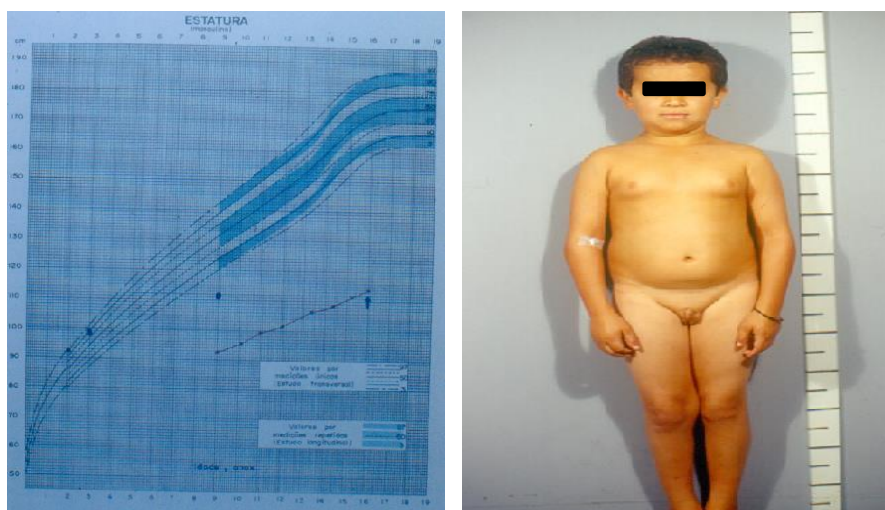


Figura 1: Curva de crescimento de paciente com nanismo hipofisário.

Figura 2: Nanismo hipofisário.

Síndrome de Turner

A síndrome de Turner apresenta incidência estimada em cerca de 1:2.500 recém-nascidas do gênero feminino. O diagnóstico requer a presença do fenótipo mais a ausência completa ou parcial do segundo cromossomo X, com ou sem mosaicismo. Além da constituição cromossômica 45, X0, podem ser encontradas outras aberrações cromossômicas, como mosaicismo dos cromossomos 45,X/46,XX, 45,X/47,XXX ou 45,X/46,XX/47,XXX (3).

O quadro clínico é composto por uma série de sinais e sintomas, como baixa estatura, baixa velocidade de crescimento, ausência de caracteres sexuais secundários, amenorreia, edema de mãos e pés na recém-nascida, dobras na região cervical posterior, implantação baixa das orelhas e do cabelo, micrognatia, deformidade de Madelung (arqueamento bilateral do rádio com subluxação dorsal da ulna distal), aumento da distância intermamilar, tórax em escudo, pescoço alado, cúbito valgo, múltiplos nevos pigmentados, 4º metacarpo curto e palato ogival. Essas pacientes costumam ser acometidas com otite média crônica devido a alterações nos ossos do ouvido médio, que pode resultar em hipoacusia.

A seguir, na primeira imagem (FIGURA 3), observam-se algumas características clínicas da síndrome de Turner, com pescoço curto e alado, baixa implantação de cabelos, orelhas antevértidas e pele redundante na região da nuca. Na imagem seguinte (FIGURA 4) está representado o linfedema de mãos de uma recém-nascida com a síndrome.



Figura 3: Síndrome de Turner.

Figura 4: Linfedema na síndrome de Turner.

A figura 5 também ilustra os sinais clínicos na síndrome de Turner: *pterygium coli*, orelhas antevértidas e de implantação baixa, pescoço curto, ptose palpebral, ausência de mamas e aumento da distância intermamilar. Na figura 6 observa-se também a baixa implantação de cabelos, o pescoço curto, o *pterygium coli* e o *pectus excavatum*.



Figuras 5 e 6: Síndrome de Turner.

Nas figuras 7 e 8 podemos notar o 4º metacarpo curto de uma criança, ficando bem evidente também no raio x de mãos.



Figuras 7 e 8: 4º metacarpo curto em paciente com síndrome de Turner.

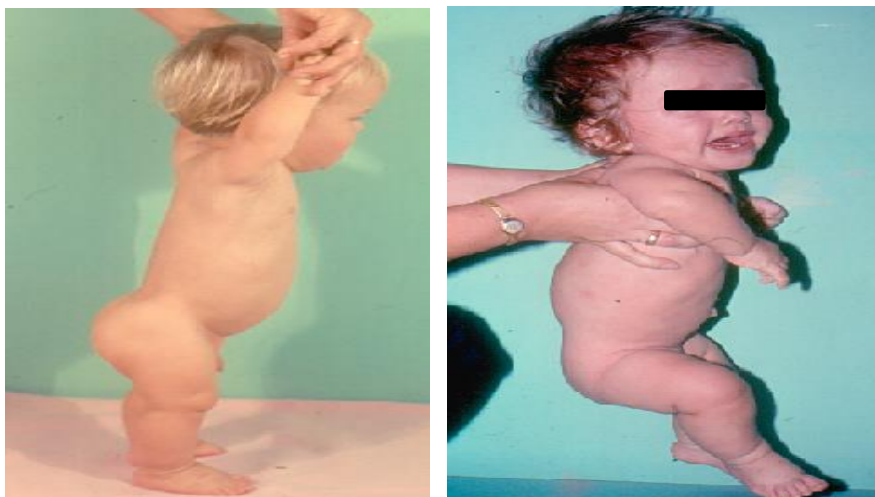
Entretanto, é importante ressaltar que o quadro clínico típico nem sempre está presente nas meninas com síndrome de Turner. Esta é o racional da solicitação do cariótipo de todas as meninas com baixa estatura. As figuras 9 e 10 mostram uma menina com baixa estatura e sem as características fenotípicas dos casos apresentados nas figuras precedentes.



Figuras 9 e 10: Síndrome de Turner.

Nas figuras 10 e 11 observa-se as imagens de bebês atendidos na UEP com quadro de acondroplasia. Esta doença é a mais comum das osteocondrodismplasias, com frequência de aproximadamente 1:26.000 sendo transmitida por uma herança autossômica dominante com penetrância completa, porém 80 a 90% dos casos parecem ser devidos a novas mutações (2).

As médias de estatura dos adultos do sexo masculino e feminino são de 130 e 120 cm, respectivamente. Estes pacientes possuem anormalidades características do esqueleto como megalocefalia, ponte nasal baixa, lordose lombar e membros curtos.



Figuras 10 e 11: Acondroplasia (notar a presença dos membros curtos).



Figura 12: Membros superiores curtos (que não ultrapassam a altura do quadril).

Figura 13: Membros superiores e inferiores curtos, lordose e macrocrania.

Hipotireoidismo Adquirido

O hipotireoidismo é o distúrbio mais comum da função da tireóide em crianças. Pode ter efeitos deletérios sobre o crescimento, desenvolvimento puberal e desempenho escolar. Os sinais e sintomas mais comuns são baixa velocidade de crescimento, bócio, ganho de peso devido a retenção de líquidos, diminuição do apetite, intolerância ao frio, sonolência, letargia, fraqueza, dificuldade escolar, pele pálida, fria, seca e infiltrada, voz rouca, reflexos tendinosos diminuídos, cabelos secos e quebradiços, unhas frágeis, constipação, atraso puberal.

Raramente ocorre aumento generalizado do relevo muscular (pseudohipertrofia), por infiltração mixedematosa, com lentificação da atividade muscular, como está ilustrado nas figuras 14 e 15, conhecido como *síndrome de Kocher-Debré-Sémélaigne* (2).

A causa mais frequente de hipotireoidismo adquirido é a tireoidite de Hashimoto e a história familiar de doença tireoidiana autoimune está presente

em 30% a 40% dos pacientes e pode estar associada com doenças genéticas como síndromes de Turner, de Down, de Klinefelter, e com outros distúrbios autoimunes, tais como *Diabetes Mellitus* tipo 1 e doença celíaca (2).

Sua apresentação é usualmente insidiosa e a maioria dos pacientes apresentam autoanticorpos circulantes, títulos elevados de anticorpo antiperoxidase (ATPO) ou anticorpo antitireoglobulina (ATG) estão presentes em 90% a 95% dos casos. O tratamento consiste no uso diário de Levotiroxina (IT_4).



Figuras 14 e 15: *Síndrome de Kocher-Debré-Sémélaigne*. Observe a pseudo-hipertrofia muscular, lábios grossos, infiltração palpebral e baixa estatura.



Figuras 16 e 17: O mesmo paciente apresentado nas figuras 14 e 15, durante o tratamento com IT_4 .



Figura 18: Bócio em criança com tireoidite de Hashimoto.

Figura 19: Pele xerótica e descamativa em uma criança com hipotireoidismo.

O Hipotireoidismo Central é decorrente da deficiência de TSH causada por distúrbios hipotalâmicos (hipotireoidismo terciário), distúrbios hipofisários (hipotireoidismo secundário) adquiridos ou congênitos, além de deficiência isolada do TSH, causada por mutações nos genes que codificam a subunidade β do TSH ou do receptor do TRH (4, 5).

Em muitos casos, a diminuição na produção de TSH ocorre associada à redução na secreção de outros hormônios hipofisários (GH, ACTH, LH e FSH), resultante de alterações genéticas ou adquiridas.

As alterações hipotalâmico-hipofisárias ocorrem em 1:25.000 a 1:100.000 dos recém-nascidos. Defeitos congênitos tanto na liberação como na síntese de TSH foram identificados como causas raras de hipotireoidismo congênito. Esses distúrbios são as consequências de defeitos em diversos dos genes *homeobox*, dentre eles: *HESX1*, *PIT-1* e *PROP1* (2).

Defeitos estruturais do TSH também foram descritos, como a mutação no gene que codifica a sequência peptídica da subunidade- β do TSH (4).

As figuras abaixo 20 e 21 ilustram fotos de paciente em que foi detectada essa mutação. Nota-se (FIGURAS 20 e 21) a fácies cretina e baixa estatura como consequência da falta do hormônio tireoidiano.



Figura 20 e 21: Paciente portadora de hipotireoidismo central, membro de uma família portadora da mutação C105V no gene da subunidade β do TSH.

Síndrome de Cushing

A síndrome de Cushing é caracterizada por sinais e sintomas decorrentes da exposição prolongada a níveis elevados de glicocorticoides, podendo ser de origem endógena e/ou exógena. Já a Doença de Cushing é decorrente do hipercortisolismo devido ao aumento na produção do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) pela hipófise.

A síndrome de Cushing é rara na infância e na adolescência e, assim como nos adultos, a causa mais comum é a iatrogênica, com administração de doses terapêuticas supra-fisiológicas de glicocorticoides, seja por via oral, tópica, inalatório ou parenteral.

O quadro clínico caracteriza-se por obesidade central, fácies de Cushing (face arredondada, hiperemia malar, fissura dos lábios voltadas para baixo e pavilhão auricular pouco visível na observação frontal do paciente, acne), giba dorsal, hipertricose, atrofia cutânea, diminuição da velocidade de crescimento (mais precoce que as demais manifestações), estrias violáceas (largas), fraqueza e atrofia muscular, hipertensão arterial (às vezes suficientemente grave ao ponto de causar encefalopatia hipertensiva), alterações de humor, atraso puberal e nictúria.

É importante lembrar que toda criança com sobrepeso e diminuição da velocidade de crescimento deve ser avaliada quanto à presença da síndrome de Cushing.

Nas figuras 22 e 23 são mostrados hirsutismo, acne, hiperemia malar, fácies de Cushing.



Figuras 22 e 23: Criança com síndrome de Cushing por tecido inflamatório para-adrenal.



Figuras 24 e 25: Presença de fácies de Cushing (face arredonda, hiperemia malar). Note na figura 25 o pavilhão auricular pouco visível na observação frontal do paciente.



Figuras 26 e 27: paciente com Síndrome de Cushing, antes e após a remissão do quadro. A flecha, na figura 27, mostra a cicatriz cirúrgica de hérnia abdominal pós-operatória.

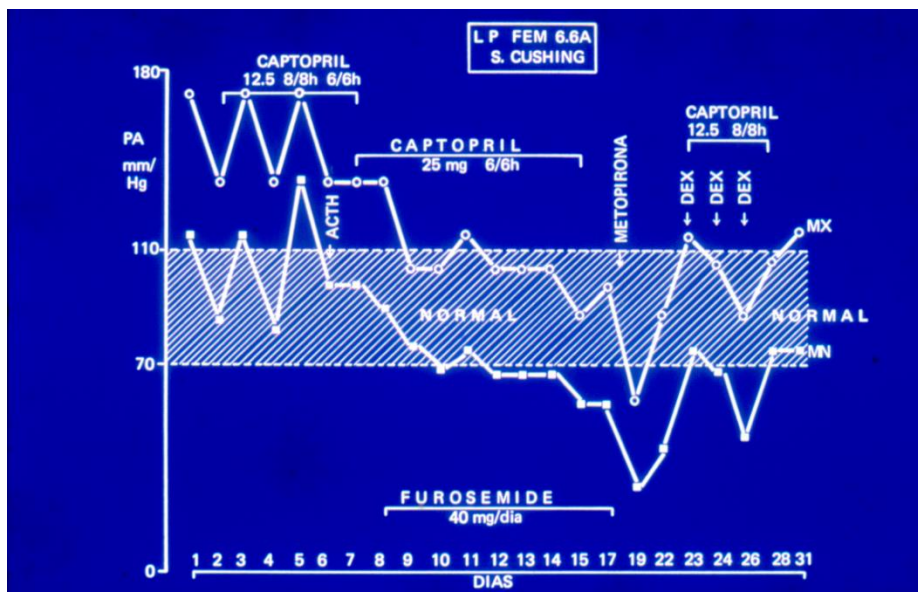


Figura 28: Gráfico de valores pressóricos, no período de 31 dias, de paciente com síndrome de Cushing por tumor adrenal. Efeito do tratamento com inibidor da enzima de conversão de angiotensinogênio associado a diurético e bloqueador da 11-β hidroxilase (Metopirona).

4.1.1.2 Alta estatura

A síndrome de Klinefelter constitui a principal causa genética de hipogonadismo, deficiência androgênica e infertilidade masculina. Em 1959, Jakobs e Strong constataram a presença de 47 cromossomos, com um cromossomo X adicional (47, XXY), sendo esta a mais comum anomalia de cromossomos sexuais, acometendo em torno de 1:500-600 recém-nascidos do sexo masculino. Estima-se que 1:77 a 1:24 dos homens serão estéreis e que apenas 25% deles são diagnosticados (2).

Nas figuras 29 e 30 tem-se uma criança atendida na UEP com diagnóstico de síndrome de Klinefelter, no qual pode-se notar o hipogonadismo presente na síndrome, durante a puberdade e na fase adulta a maioria dos pacientes apresentam ginecomastia, testículos pequenos, mais de 90% deles tem azoospermia, distúrbios psicossociais e não é incomum que o diagnóstico seja

feito em consequência da infertilidade. O FSH principalmente e o LH estão aumentados e os níveis de testosterona são geralmente baixos.



Figuras 29 e 30: Paciente pré-púbere com síndrome de Klinefelter mostrando hipogonitalismo e na próxima figura paciente adulto mostrando ginecomastia e hipogonitalismo.

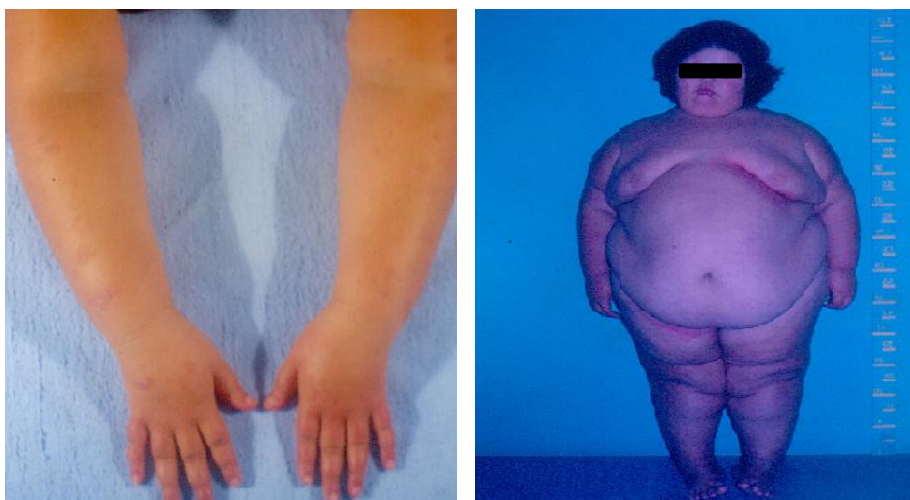
4.1.2 Obesidade

A síndrome de Prader-Willi é caracterizada por obesidade, retardo mental, baixa estatura e hipogonadismo secundário. É a causa sindrômica mais comum de obesidade, ocorrendo em 1:25.000 nascimentos. Nesses doentes, o segmento de origem paterna do cromossomo 15q11-13 está ausente. A falta pode resultar na deleção do segmento paterno (75%) ou da perda de todo o cromossomo 15 de origem paterna, com a presença de dois homólogos maternos (2).

Nesta doença as crianças apresentam peso normal ao nascimento, com hipotonia neonatal e dificuldade de ganhar peso, muitas vezes necessitando do uso de sonda nasoenteral. Em geral, a partir do momento que eles adquirem a capacidade de deambular, geralmente após os 2 anos, apresentam hiperfagia/apetite insaciável, tornando-se obesos já durante a infância. Entre os

sinais clínicos mais característicos apresentam mãos e os pés pequenos (acromicria), lábio superior fino, ângulo da boca voltado para baixo, face estreita, olhos amendoados, hipogenitalismo/hipogonadismo (1º e/ou 2º), baixa estatura, retardo mental, apneia do sono.

Na figura 31 ilustrada observa-se as mãos pequenas. Na figura 32 é evidente o fâcies característico da síndrome, a obesidade generalizada e mãos e pés pequenos.



Figuras 31 e 32: Fotos de dois pacientes com síndrome de Prader-Willi evidenciando as mãos pequenas e a obesidade generalizada.

4.1.3 Doenças da tireóide

4.1.3.1 Hipotireoidismo

O hipotireoidismo congênito (HC) é o distúrbio endócrino congênito mais frequente e uma das principais causas de retardo mental que pode ser prevenido na maioria das crianças tratadas precoce e adequadamente.

Sua prevalência varia de 1:2.000 a 1:4.000 crianças nascidas vivas em países com suficiência de iodo. No Estado do Paraná a prevalência é de 1:3.700 nascidos vivos (Programa de Triagem Neonatal do Estado do Paraná/UEP).

A prevalência é maior em mulheres numa relação de 2:1 e as crianças com síndrome Down tem um risco maior que a população geral para desenvolver hipotireoidismo congênito. As disgenesias são as causas mais frequentes, correspondendo a 85% dos casos e incluem ectopia (30-45%), agenesia (35-45%) e hipoplasia (5%).

A maioria das crianças com hipotireoidismo congênito apresenta pouca ou nenhuma manifestação clínica da doença ao nascimento, em virtude do provimento da tiroxina (T4) materna e ao fato de a maioria delas apresentarem algum tecido tireoidiano funcionante. Como a tiroxina tem meia-vida de 6,7 dias, somente por volta de 3-4 semanas de vida o recém-nascido terá sinais clínicos evidentes de hipotireoidismo.

As crianças afetadas apresentam peso e estatura dentro da faixa de normalidade. Um dos primeiros sinais observados é a icterícia neonatal prolongada e demora da queda do coto umbilical. Outras manifestações incluem: dificuldade de sucção, ingesta diminuída de nutrientes, hipoatividade, choro rouco, sonolência, constipação, macroglossia, hérnia umbilical, fontanelas amplas, fácies típica com nariz em sela, hipotonia, hipotermia, pele seca, fria e moteada, e cabelos ralos. Entre as manifestações tardias incluem-se: atraso no desenvolvimento neuropsicomotor e déficit de peso e de crescimento importantes.

O teste de triagem neonatal para HC no Estado do Paraná é feito pela dosagem do TSH em sangue colhido em papel de filtro entre o 2º e o 5º dias de vida, pela Fundação Ecumênica de Proteção ao Excepcional (FEPE). Nos casos positivos (TSH igual ou superior a 10 μ U/mL) são realizados exames confirmatórios (TSH e T4 livre no soro). Na UEP, a imensa maioria das crianças

com HC referidas pela FEPE iniciam tratamento no final da segunda semana de vida.

Na primeira figura abaixo (33) pode-se observar um recém-nascido atendido na UEP com quadro típico de hipotireoidismo notando-se a pele moteada, infiltração palpebral, lábios grossos e macroglossia. A figura 34 retrata o primeiro caso de hipotireoidismo congênito atendido na UEP detectado pelo programa de triagem neonatal do Paraná.



Figura 33: Hipotireoidismo congênito.

Figura 34: 1º caso de hipotireoidismo congênito detectado pelo Programa de Triagem Neonatal do Estado do Paraná.



A figura 35 mostra o aspecto xerótico da pele de uma criança com hipotireoidismo não tratado e a figura 36 mostra o fácies mixedematoso (infiltração palpebral, base nasal alargada, lábios infiltrados e macroglossia) de uma criança com HC.

4.1.3.2 Hipertireoidismo

O hipertireoidismo é definido pelo aumento da síntese e liberação dos hormônios tireoidianos pela glândula tireoide, enquanto tireotoxicose é uma síndrome clínica decorrente do excesso de hormônios tireoidianos circulantes que podem ser de origem tireoidiana (doença de Graves, tireoidite subaguda, tireoidite de Hashimoto, carcinoma folicular de tireoide, adenoma hiperfuncionante de tireoide, tireoidite indolor, tireoidite por iodo radioativo) ou pela ingestão de hormônio tireoidiano ou de iodo (iodeto, contraste iodado, amiodarona).

O quadro clínico da tireotoxicose é bastante variável porquanto depende da etiologia e dos níveis de T4 e T3 (triiodotironina) e inclui: aumento do apetite, polidipsia, perda de peso, irritabilidade, hiperatividade, diminuição do rendimento escolar (que podem ser erroneamente diagnosticado TDAH), fraqueza muscular e cansaço para as atividades físicas habituais, insônia, aumento da sudorese, taquicardia, fibrilação atrial (rara em crianças). O metabolismo basal está aumentado e o exame físico pode revelar presença de bócio, exoftalmia, tremor fino de mãos, língua e pálpebras, pele quente e úmida, rubor facial, cabelos finos e frágeis, hiperreflexia; nas adolescentes é comum irregularidade menstrual.

A Doença de Graves é responsável por 90% dos casos de hipertireoidismo na infância, acometendo 1:5000 crianças, sendo pouco frequente antes dos 5 anos de idade e com um pico máximo entre 11 e 15 anos.

É uma doença com etiopatogenia autoimune por produção de anticorpos estimuladores dirigidos contra o receptor de TSH (TRAb) os quais exercem efeitos semelhantes ao TSH na tireoide: hiperplasia, aumento da vascularização, e aumento da síntese e secreção dos hormônios tireoidianos. Sua forma é comumente insidiosa, sendo difícil o diagnóstico no início da doença. Quando já sintomática, o bócio está presente em praticamente 100% (2).

O tratamento do hipertireoidismo visa normalizar os níveis sanguíneos de T4 e T3. As alternativas terapêuticas são: drogas antitireoidianas (inibem a secreção dos hormônios tireoidianos), ablação subtotal por tireoidectomia ou total com iodo radioativo (é indicada a ablação total com radioiodo a fim de evitar-se a possibilidade de carcinoma de tireoide). Tanto a cirurgia quanto o iodo radioativo devem ser precedidos da normalização dos níveis hormonais com as drogas antitireoidianas (metimazol ou propiltiouracil). O tratamento com drogas antitireoidianas poderá ser seguido de remissão completa da doença ou, após sua interrupção, ocorrer recidiva do hipertireoidismo. Nos pacientes com recidivas frequentes ou não aderência ao tratamento clínico a opção pela radioiodoterapia ou cirurgia devem ser consideradas.

As figuras 37 e 38 mostram uma criança e uma adolescente com doença de Graves. No primeiro caso é evidente o bócio difuso, e no segundo a exoftalmia é mais pronunciada no olho esquerdo; a ausência de bócio no segundo caso se deve a que a foto foi tomada depois da resolução da tireotoxicose com iodo radioativo. Nas imagens 39 e 40 são mostrados exemplos de púrpura como efeito adverso do tratamento com drogas antitireoidianas.



Figuras 37 e 38: Doença de Graves. Notar o bócio e a exoftalmia.



Figuras 39 e 40: Púrpura na região malar e púrpura *fulminans* de uma paciente com doença de Graves em uso de droga antitireoideana.

4.1.4 Distúrbios do metabolismo do osso

4.1.4.1 Raquitismo

Raquitismo é uma doença generalizada do tecido ósseo que ocorre durante a fase de crescimento, caracterizada por mineralização inadequada da matriz cartilaginosa e óssea, com formação normal de matriz óssea e acúmulo

de tecido osteóide. O acúmulo de tecido osteóide no adulto chama-se osteomalácia (7).

Diversas etiologias podem levar ao raquitismo: distúrbios primários do metabolismo do cálcio e fósforo, doenças hepáticas e renais, deficiência de precursores da vitamina D (raquitismo carencial) ou resistência à vitamina D.

As manifestações ósseas características de raquitismo incluem fronte olímpica, craniotabes, rosáreo raquítico (alargamento das junções costoverbrais) e arqueamento das pernas. Na figura 41 logo abaixo, observa-se uma criança com quadro clínico de raquitismo (rosáreo raquítico, bossa frontal, arqueamento das pernas) e na próxima imagem (FIGURA 42) nota-se uma radiografia mostrando o arqueamento da metáfise dos membros inferiores. Em seguida, na figura 43 pode-se observar o rosáreo raquítico.



Figuras 41 e 42: Raquitismo. Radiografia com arqueamento da metáfise.



Figura 43: Rosário raquítico (alargamento das junções costo-condrais).

4.1.4.2 Osteogênese Imperfeita

A osteogênese imperfeita (OI) é uma doença clínica rara, ocorrendo a uma taxa entre 1/15.000 a 1/20.000 em todo o mundo (8).

É uma doença do tecido conjuntivo com tipo anormal de colágeno I, que pode ser hereditária ou causada por mutação, sendo caracterizada por aumento da fragilidade óssea e baixa massa óssea resultando em susceptibilidade a fraturas, deformidades e baixa estatura.

A maioria dos pacientes (cerca de 90% deles) com o diagnóstico clínico de OI tem uma mutação no COL1A1 ou COL1A2 que são os genes que codificam o colágeno tipo I, que é a principal proteína encontrada no osso (9).

A osteogênese imperfeita tem um espectro amplo, variando de uma forma letal no período neonatal até uma forma leve da qual o diagnóstico pode ser equivocado no adulto. O diagnóstico é clínico e baseia-se em alguns sinais e aspectos como baixa estatura, escoliose, deformidade basilar do crânio, esclera azul, *deficit* auditivo, dentes opalescentes ou de rápido desgaste (dentinogênese imperfeita) e aumento da frouxidão ligamentar (10).

Nas figuras abaixo 44 e 45 observam-se as deformidades dos membros em decorrência das consolidações das fraturas prévias.



Figura 44: Osteogênese imperfeita.

Figura 45: Osteogênese imperfeita.

4.1.5 Distúrbios da puberdade

4.1.5.1 Puberdade Precoce Central

A puberdade normal é a transição entre a infância e a fase adulta com o aparecimento dos caracteres sexuais secundários, a produção dos gametas maduros e o estirão do crescimento linear.

O início da puberdade deve-se ao desenvolvimento dos caracteres sexuais secundários masculinos e femininos que são chamados de critérios de Tanner. Em meninos tem-se início aos 9-14 anos com o aumento do volume testicular, e nas meninas o início se dá aos 8-13 anos com a telarca (botão mamário) (2).

O eixo hipotalâmico-hipofisário-gonadal é biologicamente ativo intraútero e durante a primeira semana de vida. Em seguida, pode-se haver um aumento

do GnRH evidenciando a “mini-puberdade” que em meninas pode manifestar-se com telarca até os 2 anos de vida e em meninos até os 6 meses.

O início da puberdade decorre de um mecanismo central, marcado pelo aumento de estímulos excitatórios e concomitante redução dos aferentes inibitórios sobre a secreção pulsátil de GnRH hipotalâmico, sendo esse processo independente da inibição exercida pelos esteróides sexuais (2).

A puberdade precoce é definida pelo aparecimento de caracteres sexuais secundários antes dos 8 anos em meninas e antes dos 9 anos em meninos. A menarca antes dos 9 anos em meninas pode ser considerada um critério adicional de precocidade sexual.

A puberdade precoce pode ser dividida em duas classes, dependente de GnRH (puberdade precoce central (PPC) / puberdade precoce isossexual completa / puberdade precoce verdadeira) e independente de GnRH (puberdade precoce periférica (PPP) / pseudopuberdade precoce / puberdade precoce isossexual incompleta).

A puberdade precoce central é rara com acometimento em aproximadamente 1:5.000 a 1:10.000 crianças, sendo mais frequente nas meninas (3-23:1). A forma idiopática representa a maioria dos casos de PPC em meninas (90%) (2).

Nos exames complementares o raio x de idade óssea normalmente mostra um avanço maior que 1 ano em relação a idade cronológica. Com relação a avaliação hormonal, uma concentração de LH basal $> 0,6$ U/L em ambos sexos é suficiente para estabelecer o diagnóstico de puberdade central. Nas meninas, valores de estradiol acima de 20 pg/mL é diagnóstico, porém estradiol menor que 20 pg/mL não exclui a puberdade. Valores acima de 20 pg/mL na presença

de gonadotrofinas baixas sugere puberdade precoce periférica. Nos meninos, a testosterona é um excelente marcador de puberdade, pois quando baixa exclui puberdade e quando maior que 10 ng/dL afirma o diagnóstico.

A ressonância magnética do sistema nervoso central deve ser realizada em todos os meninos, independente da idade de início dos sintomas, e nas meninas menores de 7 anos e aquelas entre 7 e 8 anos com sinais neurológicos.

Na figura 46 pode-se observar o desenvolvimento da mama e na figura 47 o aumento do volume testicular, marcando o início da puberdade. Em seguida (FIGURA 48), mostra-se um gráfico de puberdade precoce central onde se tem uma velocidade de crescimento aumentada, porém culminando em uma baixa estatura potencial.



Figuras 46 e 47: Puberdade precoce.

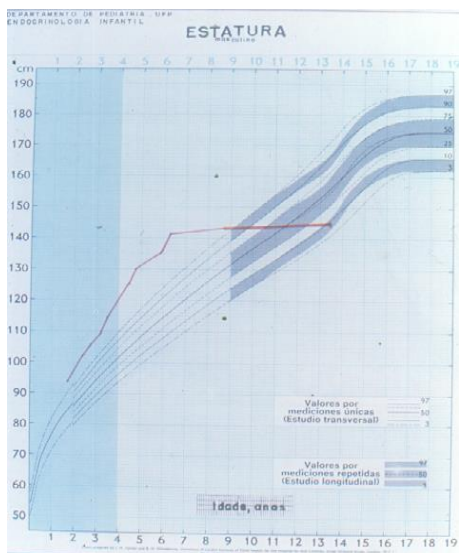


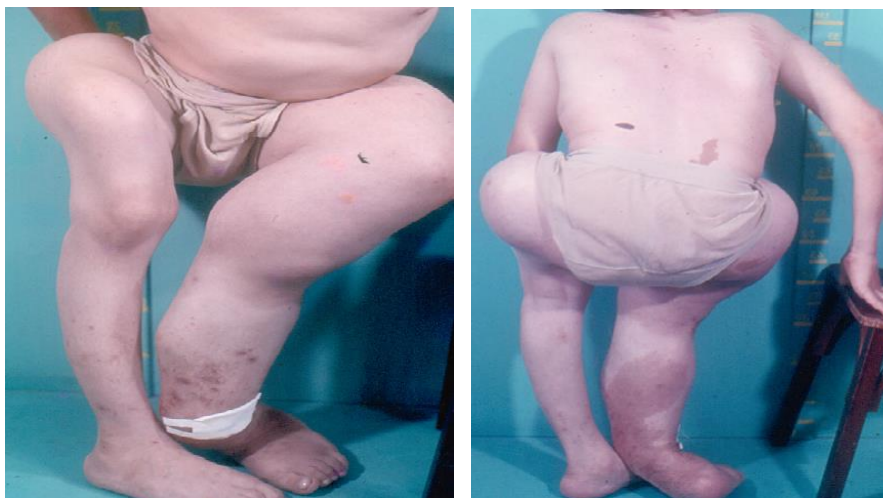
Figura 48: Gráfico de PPC.

4.1.5.2 Puberdade Precoce Periférica

Na puberdade precoce periférica obtém-se como exemplo a síndrome de McCune Albright, também chamada de hiperplasia adrenal multinodular, onde há uma mutação somática da subunidade alfa da proteína G, causando ativação constitutiva do receptor de ACTH, com concentrações de ACTH supressas (2). O quadro caracteriza-se por displasia fibrosa poliostótica, manchas café com leite (FIGURAS 51 e 52) e puberdade precoce periférica (FIGURA 49), podendo estar associada à hiperfunção hipofisária, tireoidiana e adrenal.



Figuras 49 e 50: PPP antes de após o tratamento.



Figuras 51 e 52: Notar as manchas café com leite.

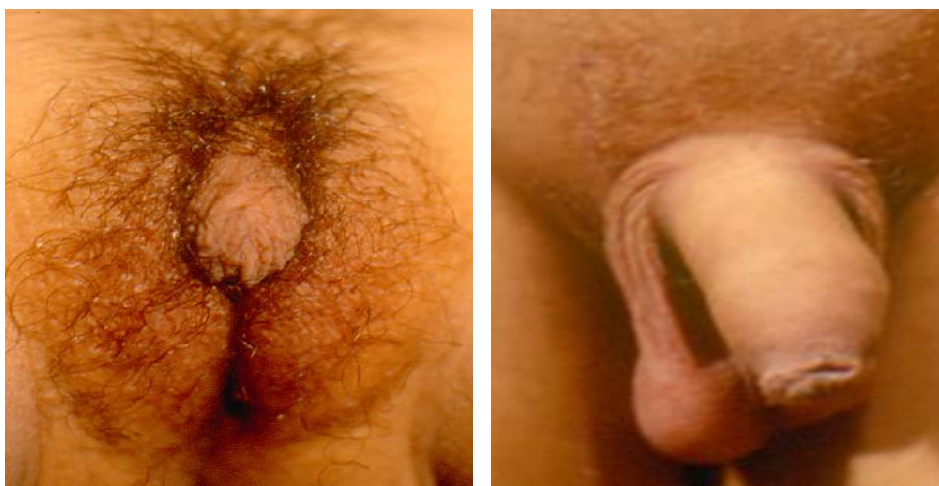
4.1.6 Tumor de Supra-Renal

O TUMOR DO CÓRTEX ADRENAL (TCA) pode ocorrer em qualquer idade. Uma distribuição bimodal tem sido relatada, ocorrendo um primeiro pico antes dos 5 anos de idade e um segundo entre a 4ª e 5ª décadas de vida.

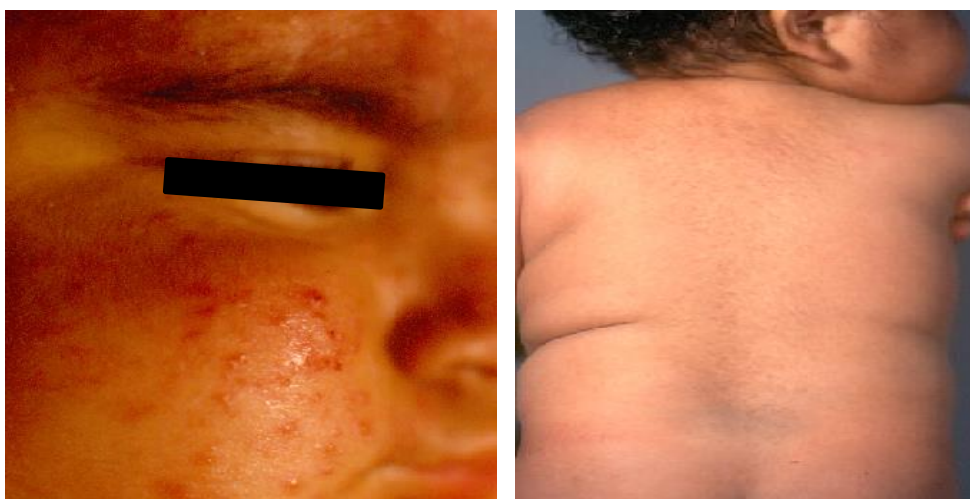
O TCA é raro na infância. Nos Estados Unidos, a incidência anual estimada é de 0,3 casos/1.000.000 em indivíduos abaixo de 15 anos de idade, sendo diagnosticados 25 casos novos/ano. Entretanto, nas regiões Sul e Sudeste do Brasil, em especial nos estados do Paraná e São Paulo, esta incidência está aumentada em 10 a 15 vezes, chegando a 4,2 Tumores do Córtex Adrenal na Infância (11), sendo que possui uma relação com a mutação germinativa R337H no gene supressor tumoral p53.

A média do intervalo de tempo entre o início dos sintomas e o diagnóstico foi de 11,13 meses, com uma mediana de 6 meses, embora nos últimos anos haja uma tendência à diminuição deste intervalo. As manifestações clínicas mais frequentes do TCA estão relacionadas ao aumento da secreção de hormônios

pelo córtex adrenal. As formas de apresentação clínica são a virilização, a síndrome de Cushing e a hipertensão mineralocorticóide. São sinais comuns pubarca, hipertrofia do clitóris ou pênis, hirsutismo, acne, aumento da massa muscular, aumento da velocidade de crescimento, irritabilidade, ganho de peso, alteração do timbre da voz, hipertensão arterial, convulsões, entre outros.



Figuras 53 e 54: TCA (pubarca, hipertrofia do clitóris e do pênis).



Figuras 55 e 56: TCA evidenciando hirsutismo e acne.

4.1.7 Distúrbios de Diferenciação Sexual

Os processos de determinação e diferenciação sexual nos seres humanos e na maioria dos mamíferos estão intrinsecamente associados à presença ou ausência do cromossomo Y. Estes processos dividem-se em determinação do sexo cromossômico (XX ou XY) que é estabelecido na fertilização, diferenciação das gônadas em testículos ou ovários e dos genitais internos e externos, e diferenciação sexual secundária que consiste na resposta de inúmeros tecidos aos hormônios produzidos pelas gônadas para completar o fenótipo sexual (6). As figuras 57 e 58 mostram um exemplo de distúrbio de diferenciação sexual classificado como DDS 46, XY (disgenesia gonadal assimétrica) em que o paciente apresenta gônada na hemibolsa esquerda, falus pequeno, ausência de hemibolsa direita e ausência de gônada direita (substituída por gônada atrésica).



Figuras 57 e 58: DDS, 46, XY.

4.1.8 Hiperplasia Adrenal Congênita

A hiperplasia adrenal congênita (HAC) é um conjunto de distúrbios de herança autossômica recessiva causados por deficiência de uma das enzimas envolvidas na biossíntese de cortisol.

A fisiopatologia está envolvida na redução do feedback negativo pelo cortisol com conseqüente aumento do ACTH causando uma hiperplasia funcional e aumento de metabólitos intermediários pré-bloqueio enzimático, diminuição dos metabólitos pós-bloqueio e conseqüente desvio na produção hormonal (alteração na secreção de mineralocorticoides e androgênios) (2).

A sua incidência varia de 1:10.000 a 1:20.000 nascidos vivos. Nos diversos grupos étnicos, a deficiência enzimática mais comum é a 21-hidroxilase. A deficiência de 21-hidroxilase acomete mais de 90% dos casos de HAC devido a mutações no gene da enzima 21-hidroxilase (CYP21A2), que se localiza no cromossomo 6 (6p21.3) (2).

É uma doença autossômica recessiva onde a consanguinidade dos pais não tem relevância significativa. Há um espectro de manifestações clínicas, que podem ser divididas em três formas:

- ✓ Forma clássica perdedora de sal;
- ✓ Forma clássica não perdedora de sal (forma virilizante simples);
- ✓ Forma não clássica.

A forma clássica perdedora de sal representa 75% dos casos da forma clássica. Há um comprometimento da produção de cortisol e mineralocorticoides, com aumento na produção de androgênios. As crises de perda de sal costumam ocorrer após a 2ª semana de vida, com os primeiros sinais após 4º dia de vida (hipercalcemia, hiponatremia) e sinais sugestivos presentes como baixo ganho de peso, vômitos, desidratação, colapso vascular, choque, podendo levar a óbito.

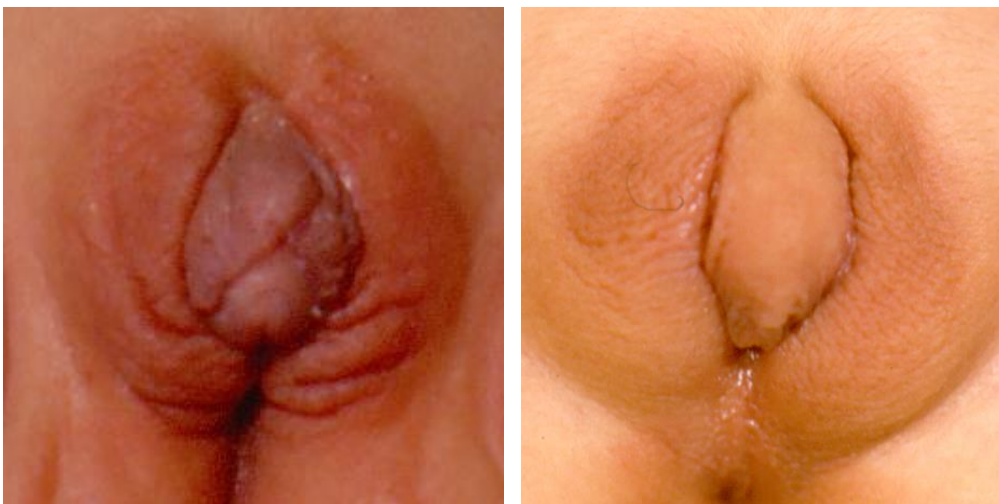
Nas meninas a ambigüidade genital é o diagnóstico mais evidente. E nos

meninos frequentemente não apresentam sinais de hiperandrogenismo ao nascimento com isso tendo um diagnóstico atrasado, onde se dá a importância da triagem neonatal para reduzir a morbimortalidade.

Na suspeita de HAC são solicitados os seguintes exames: 17-hidroxiprogesterona, androstenediona, testosterona. As dosagens de sódio, potássio, renina e ACTH em pacientes com suspeita da forma perdedora de sal.



Figuras 59 e 60: Genitália externa de duas pacientes do sexo feminino (DDS 46, XX) portadoras de Hiperplasia Adrenal Congênita, forma perdedora de sal devido à deficiência completa da enzima 21-hidroxilase. Em ambos os casos observa-se aumento acentuado do clitóris e hipertrofia dos grandes lábios de tal sorte a simular uma bolsa escrotal na paciente referente a figura 60. Em ambas existe um certo grau de pigmentação decorrente do excesso de ACTH presente nesta doença. Nas formas mais virilizadas o meato uretral pode situar-se na extremidade do clitóris. A palpação cuidadosa e delicada da genitália revela ausência de gônada nas pseudobolsas e em região inguinal.



Figuras 61 e 62: Pacientes DDS 46, XX por HAC por deficiência da 21-hidroxilase.

5 CONCLUSÃO

A digitalização das imagens do acervo iconográfico da UEP propiciou o acesso a imagens endócrinas da infância e adolescência e sua adequação ao processo didático atual (principalmente multimídia, *tablets*, computadores, etc.);

Esse acervo será de grande valia para o ensino da Semiologia Endócrina para alunos de graduação e pós-graduação;

Com o acervo digital dos *slides* e fotografias haverá a possibilidade de elaborar um atlas que permita apresentar e descrever os sinais presentes nas principais doenças endócrinas e metabólicas da infância servindo como um atlas de ensino de semiologia básica para todos.

REFERÊNCIAS

1. UNESCO. Guidelines for digitalization projects for collections and holdings in the public domain, particularly those held by libraries and archives. 2009. ebook. Disponível em <<http://www.unesco.org>>. Acesso em: 08/03/2016.
2. KRONENBERG, Henry M et al. **Williams Tratado de Endocrinologia**. Tradução de Alexandre Vianna Aldighieri Soares et al. 11. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.
3. PINSKER, Jordan E. Turner Syndrome: updating the paradigm of clinical care. **J Clin Endocrinol Metab**, junho 2012, 97(6):E994-E1003.
4. MEDEIROS-NETO, Geraldo et al. A circulating, biologically inactive thyrotropin caused by a mutation in the beta subunit gene. **J Clin Invest**, Boston, v. 97(5), p. 1250-1256, março 1996.
5. NESI-FRANÇA, Suzana et al. Short stature and TRH receptor gene mutations in two unrelated families: role of TRH testing in the diagnosis of central hypothyroidism. In: **91st Annual Meeting of the Endocrine Society**, Washington, 2009.
6. MELLO, Maricilda Palandi; SOARDI, Fernanda Caroline. Genes envolvidos na determinação sexual. In: MACIEL-GUERRA, Andréa Trevas; GUERRA-JUNIOR, Gil (Org.). **Menino ou menina?** - distúrbios da diferenciação do sexo. Rio de Janeiro: Editora Rubio, 2010. p.3-14.
7. PORTO, Juliana Antola et al. Raquitismo carencial: relato de caso. **Scientia Medica**, Porto Alegre, v. 15, n. 2, p. 112-115, abr./jun. 2005.
8. VALADARES, Eugênia R. et al. What is new in genetics and osteogenesis imperfecta classification? **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, p. 536-541, 2014.
9. CHEUNG, Moira S.; GLORIEUX, Francis H. Osteogenesis imperfecta: update on presentation and management. **Rev Endocr Metab Disord**, p. 153-160, 2008.
10. BRASIL. Portaria SAS/MS nº 714 de 17 de dezembro de 2010. Estabelece o protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para a osteogênese imperfeita. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**. Brasília, DF, 2010.
11. PEREIRA, Rosana Marques. **Avaliação clínica e laboratorial de portadores da mutação TP53 e R337H, parentes de pacientes portadores da mutação e com tumor do córtex adrenal na infância**. Curitiba: UFPR, 2006. Tese de Doutorado em Saúde da Criança e do Adolescente – Departamento de Pediatria, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2006.