



RELATO DE CASO

Trombose da artéria renal e síndrome do anticorpo antifosfolípide: relato de caso

Renal arterial thrombosis and the antiphospholipid antibody syndrome: case report

Célia S. Macedo¹, Roberta S. Martinez², Márcia C. Riyuzo³, Herculano D. Bastos⁴

Resumo

Objetivo: descrever um caso clínico raro na infância, com achados clínicos da síndrome do anticorpo antifosfolípide.

Descrição: criança, sexo masculino, com 2 anos e 6 meses de idade, com insuficiência renal, trombose da artéria renal e diagnóstico de síndrome do anticorpo antifosfolípide, foi internada com dor abdominal, palidez, letargia e anúria há 36 horas. Ao exame físico, apresentava-se desnutrida, com hipertensão arterial severa, edema moderado e dor em hipocôndrio. Os achados laboratoriais incluíram: uréia=112mg/dl; creatinina plasmática=4,5 mg/dl; pH sanguíneo=7,47; bicarbonato sanguíneo=12,8 mmol/L; K=7,2 mEq/L. A diálise peritoneal foi iniciada e mantida por 11 dias. Após 7 semanas de evolução, o paciente ainda necessitava de droga anti-hipertensiva e a função renal estava anormal. A biópsia renal revelou infarto renal anêmico; ultra-sonografia renal com doppler, fluxo sanguíneo renal ausente no lado direito, e a arteriografia mostrou oclusão total da artéria renal direita. A pesquisa de doenças do colágeno foi negativa. Foi realizada nefrectomia à direita obtendo-se normalização da pressão arterial. Aos 5 anos e 8 meses, foi novamente hospitalizada com quadro de crises de ausência e dores abdominais e precordiais. A dosagem do anticorpo anticardiolipina foi positiva. Atualmente aos 7 anos, está em seguimento ambulatorial, assintomática e com dosagens negativas do anticorpo anticardiolipina.

Comentários: as observações deste caso mostram que crianças com quadro de trombose arterial, mesmo na ausência de doenças do colágeno, devem ser investigadas para uma possível associação com a síndrome do anticorpo antifosfolípide.

J Pediatr (Rio J) 2001; 77 (6): 517-21: anticorpos de anticardiolipina, doenças do colágeno, nefrectomia, diálise peritoneal.

Abstract

Objective: to describe an unusual case with clinical features of the antiphospholipid syndrome.

Description: white child, two years and six months old, with renal failure, renal arterial thrombosis, and diagnosis of antiphospholipid syndrome was hospitalized with a history of abdominal pain, pallor, lethargy, and anuria for 36 hours. On physical examination, the patient showed malnutrition, high blood pressure, moderate edema, and hypochondrial pain. Laboratory findings included: urea=112mg/dl, serum creatinine= 4.5 mg/dl, blood pH= 7.47, blood bicarbonate= 12.8 mmol/L, K=7.2 mEq/L. Peritoneal dialysis was started and maintained for 11 days. After 7 weeks, the patient still needed anti-hypertensive drugs and the renal function was still abnormal. Renal biopsy was performed and revealed renal infarction. The result of Doppler ultrasonography revealed absent renal blood flow on the right side. Renal arteriography showed total occlusion of the right renal artery. Results for collagen diseases were negative. A right nephrectomy was performed and the blood pressure was controlled. The child was hospitalized again at 5 years and 8 months old with episodes of absence seizures and abdominal and precordial pain. Anticardiolipin antibody test was positive. The child is now 7 years old, asymptomatic, with negative anticardiolipin antibody, and has been under regular follow-up.

Comments: children with arterial thrombosis should be investigated for a possible association with the antiphospholipid antibody syndrome even in the absence of collagen disease.

J Pediatr (Rio J) 2001; 77 (6): 517-21: anticardiolipin antibodies, collagen diseases, nephrectomy, peritoneal dialysis.

-
1. Prof^a Adjunta Livre Docente do Depto. de Pediatria da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP, disciplina de Nefrologia Pediátrica.
 2. Residente de Terceiro Ano em Pediatria do Depto. de Pediatria da Fac. de Medicina de Botucatu - UNESP, área de Nefrologia Pediátrica.
 3. Prof^a Dr^a do Depto. de Pediatria da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP, disciplina de Nefrologia Pediátrica, Doutora em Clínica Médica: área de Nefrologia.
 4. Prof. Adjunto Livre Docente do Depto. de Pediatria da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP, disciplina de Nefrologia Pediátrica.

Artigo submetido em 23.01.01, aceito em 13.06.01.

Introdução

A trombose da artéria renal é evento pouco comum, que pode estar associado a uma variedade de doenças, como displasia fibromuscular, vasculites, policitemia vera, tumores, trauma, cateterismo da artéria umbelical e com estados hipercoaguláveis, como a síndrome do anticorpo antifosfolípide¹.

A síndrome do anticorpo antifosfolípide é caracterizada pela presença de anticorpos com especificidade dirigida para fosfolípidos, proteínas plasmáticas ligadas a fosfolípidos de cargas negativas ou proteínas plasmáticas isoladas². As manifestações clínicas variam desde quadros subagudos (cefaléia recorrente, distúrbios visuais e disartria ocasional, livedo reticular, trombozes de veias profundas e recorrência de abortos) a graves (insuficiência de valva cardíaca, trombocitopenia e trombozes generalizadas)³.

É classificada como primária ou secundária de acordo com a ausência ou presença de conhecido processo de doença reumática de base, respectivamente⁴. Foi inicialmente reconhecida em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico, que apresentavam desordem hemorrágica e anticoagulante circulante⁵. Em torno de 50% de pacientes com lúpus eritematoso sistêmico apresentam o anticorpo antifosfolípide, e metade destes têm morbidade secundária à síndrome do anticorpo antifosfolípide⁴.

Em crianças, existem poucos casos descritos dessa síndrome, sendo a maioria relatos de associações entre a síndrome do anticorpo antifosfolípide e artrite reumatóide juvenil, lúpus eritematoso sistêmico e trombozes⁶⁻¹¹.

O objetivo deste estudo é relatar um caso de criança com trombose da artéria renal e diagnóstico de síndrome do anticorpo antifosfolípide primária.

Relato de Caso

Criança de 2 anos e 6 meses, do sexo masculino, natural e procedente de Tatuí –SP, sexto filho de mãe múltipara, nascido de parto normal, gestação e puerpério sem intercorrências; apresentava-se bem até a internação na Enfermaria de Pediatria do Hospital da Faculdade de Medicina de Botucatu –UNESP, em 31/07/95.

A criança foi encaminhada ao nosso serviço devido a quadro abrupto de dor abdominal há 12 dias, tendo sido internada em outro serviço e tratada com antibióticos (cefalosporina e aminoglicosídeos) com suspeita de pielonefrite. Apresentava também história de 36 horas de anúria, palidez e apatia. Ao exame físico, apresentava-se em regular estado geral, obnubilada e às vezes irritada, com olhar vago, hipertensa (PA= 160/120 mmHg), FC= 120 bpm e FR= 38 irpm, afebril, edema palpebral +2/+4, palidez cutânea +2/+4 e dor à palpação do hipocôndrio direito; sem demais alterações de outros sistemas. Os exames laboratoriais revelaram leucocitose de 24.600 células/mm³, uréia e creatinina séricas de 112 mg/dl e 4,5 mg/dl, respectivamente; pH sangüíneo= 7,43, bicarbonato sangüíneo de 12,8 mmol/L e potássio sérico de 7,2 mEq/L. Foi internado em UTI para monitorização do distúrbio metabólico e da hiperpotassemia. Iniciou-se o tratamento dialítico, o qual foi mantido por 11 dias, quando apresentou diurese efetiva (>1,0ml/kg/h). Durante a internação, foram mantidas as medidas de suporte para manutenção de níveis de uréia abaixo de 100 mg/dl e tratada a hipertensão com a nifedipina.

Na investigação inicial, o exame de ultra-sonografia renal revelou rins simétricos, contornos regulares, rim direito medindo 6,9cm e rim esquerdo medindo 6,7cm. Exame de fundo de olho com retinopatia hipertensiva A1H1; eletrocardiograma e ecocardiograma com resultados dentro da normalidade para a idade.

Após 7 semanas de internação, o paciente ainda necessitava de tratamento anti-hipertensivo, e não tendo ocorrido ainda a normalização da função renal, o paciente foi submetido à biópsia renal à direita, constatando-se infarto renal anêmico. Diante desse diagnóstico, foi realizada a ultra-sonografia renal com doppler que revelou rins assimétricos; o rim direito mediu 4,3 cm e o esquerdo 6,8cm, com ausência de fluxo intra-renal à direita. A cintilografia renal com GHA Tc⁹⁹ revelou exclusão funcional do rim direito e comprometimento da perfusão no rim esquerdo (Figura 1). A arteriografia demonstrou a aorta torácica e abdominal normais, artéria renal direita com 100% de oclusão em terço proximal e artéria renal esquerda sem alterações (Figura 2). A pesquisa imunológica para lúpus eritematoso foi negativa; a velocidade de hemossedimentação e a dosagem de mucoproteína estavam dentro da normalidade; a proteína reativa C e a prova do látex foram negativas, e o coagulograma foi normal. Foi submetido à nefrectomia à direita e



Figura 1 - Cintilografia renal com GHA Tc⁹⁹

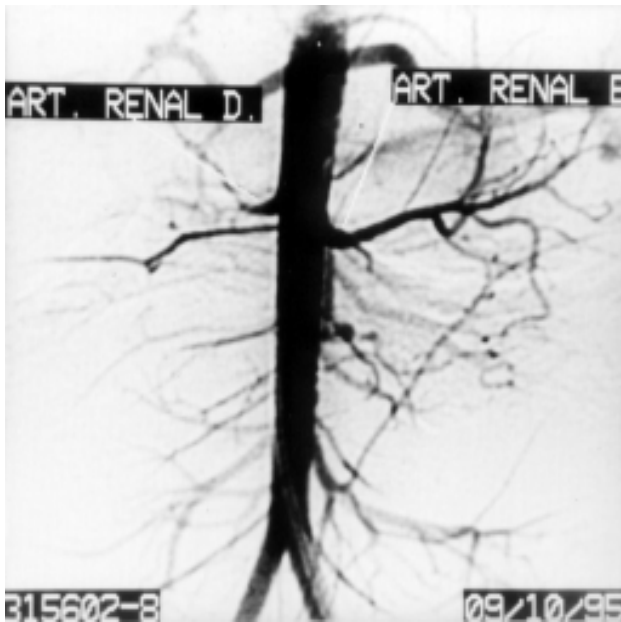


Figura 2 - Arteriografia demonstrando aorta torácica e abdominal normais, artéria renal direita com 100% de oclusão em terço proximal e artéria renal esquerda sem alterações

evoluiu com melhora da hipertensão arterial. No seguimento ambulatorial, apresentou desenvolvimento e estatura normais, sendo necessária a manutenção de medicação anti-hipertensiva (captopril). O *clearance* de creatinina 8 meses após a nefrectomia era de 30 ml/mim/1,73m² SC.

Aos 5 anos e 8 meses de idade, em uso da mesma medicação, referiu que, há 1 mês, apresentava-se com dor abdominal, dispnéia aos esforços, dor precordial que se irradiava para a face lateral do pescoço à esquerda e sinais de crise de ausência. Ao exame físico, apresentava-se com estado geral preservado, contactuante, peso de 17.900 kg (percentil 10, tabela NCHS), estatura de 105cm (<percentil 5, tabela NCHS), PA= 100/60 mmHg, FC=76 bpm e FR=20 irpm. Pele e mucosas descoradas +2/+4, sopro cardíaco +2/+6. Na avaliação das queixas, o eletrocardiograma e ecocardiograma realizados foram normais, e o sopro cardíaco considerado funcional. O *clearance* de creatinina era de 50 ml/mim/1,73m² SC. A ultra-sonografia renal com doppler revelou ausência do rim direito e perfusão preservada em rim esquerdo, com tamanho de 8,3 cm; o exame de fundo de olho foi normal, sorologia para lúpus eritematoso foi negativa. Durante a internação, diagnosticou-se síndrome convulsiva e o paciente recebeu anticonvulsivante com desaparecimento dos sintomas e tendo tido alta em 3 semanas. No seguimento ambulatorial, foi realizada a pesquisa de anticorpo anticardiolipina, que revelou-se positiva para IgG. Diante do quadro de trombose arterial renal sem causa definida e desse resultado positivo, sugeriu-se como etiologia a síndrome do anticorpo antifosfolípide. Nessa ocasião,

a criança não recebeu nenhum tratamento específico por apresentar-se assintomática.

Aos 7 anos, em seguimento ambulatorial, a criança apresentava-se com estado geral preservado, recebendo anti-hipertensivo e anticonvulsivante e com as dosagens de anticoagulante lúpico e anticorpo anticardiolipina negativos (1 ano após o resultado positivo).

Discussão

A síndrome do anticorpo antifosfolípide é uma desordem trombótica caracterizada pela associação de trombose venosa ou arterial com anticorpos dirigidos contra fosfolípidos¹². Os anticorpos antifosfolípidos constituem um grupo heterogêneo de imunoglobulinas que diferem entre si quanto ao isótipo, especificidade antifosfolípídica, características imunoquímicas, ligação a co-fatores protéicos e patogenicidade¹³. Na detecção de anticorpos associados à síndrome do anticorpo antifosfolípide, utiliza-se habitualmente dosagem de anticorpos anticardiolipina e de anticoagulantes lúpicos, sendo estes considerados testes-ouro para o diagnóstico da doença¹⁴.

Não são conhecidos, completamente, os antígenos envolvidos na produção destes anticorpos; admite-se que estes anticorpos podem ligar-se diretamente a fosfolípidos com cargas negativas (fosfatidilserina, ácido fosfatídico, fosfatidiletanolamina e fosfatidilinositol) ou através de co-fatores plasmáticos (beta 2-glicoproteína 1, protrombina, proteínas C e S)¹³.

Durante muitos anos, a idéia prevalente quanto a patogênese dessa síndrome era a de que os anticorpos dirigidos contra fosfolípidos da membrana de células do endotélio vascular seriam responsáveis pelos eventos trombóticos¹⁵. Dados recentes sugerem que esses anticorpos sejam específicos para proteínas plasmáticas, que se ligam a fosfolípidos do endotélio, atuando como verdadeiros antígenos, uma vez que a cardiolipina e os fosfolípidos, de um modo geral, são pouco antigênicos¹³.

Outros mecanismos implicados na formação de trombos são: maior ativação do endotélio vascular, resultando no aumento da adesão de monócitos e plaquetas ativadas; exacerbação da expressão do fator tecidual na superfície de monócitos, que constitui o principal iniciador da coagulação *in vivo*; inibição da atividade da proteína C, da proteína S e de outros fatores da coagulação^{16,17}.

Segundo Alargon-Segovia et al.¹⁸, o diagnóstico da síndrome do anticorpo antifosfolípide primária é feito pela presença de altos títulos do anticorpo antifosfolípide e de duas ou mais manifestações clínicas em um indivíduo com ausência do diagnóstico de doença reumática de base¹⁸.

Nessa síndrome, as trombozes arteriais podem ocorrer em várias localizações: cerebral¹⁷⁻²¹, retina²², coronária²³, mesentérica^{24,25} e vasos periféricos^{4,19}. Trombose das artérias cerebrais é um achado freqüente na criança com a síndrome do anticorpo antifosfolípide^{5,26-30}. Por outro

lado, há poucos relatos da ocorrência de trombose de artéria renal nessa síndrome na criança.

Em 1990, foi descrito um dos primeiros casos da síndrome do anticorpo antifosfolípide associada à trombose da artéria renal em uma menina portadora de lúpus eritematoso sistêmico⁷. Semelhante ao nosso caso, a criança relatada por Ostuni et al.⁷ apresentava quadro de dor abdominal, hipertensão grave, febre, convulsões, oligúria, hematúria microscópica e altos níveis de anticorpo IgG para cardiolipina.

Recentemente, o comprometimento de artérias renais foi descrito em 2 de 5 casos de crianças com hipertensão de origem renovascular e com a síndrome do anticorpo antifosfolípide³⁰. Nestas duas crianças, a oclusão da artéria renal abrangia um terço e dois terços da luz, e não apresentaram comprometimento da função renal; diferente do ocorrido em nosso paciente, que apresentou oclusão de 100% da luz da artéria renal e permaneceu em insuficiência renal.

Embora as manifestações renais da síndrome do anticorpo antifosfolípide tenha recebido escassa atenção até recentemente, o rim, provavelmente, é um dos principais órgãos afetados nessa síndrome. A trombose pode desenvolver-se em qualquer localização dentro dos vasos renais, no tronco ou ramos da artéria renal, arteríolas e artérias intrarenais, capilares glomerulares e veia renal³¹.

As manifestações clínicas do comprometimento renal consistem de graus variáveis de proteinúria, hematúria, hipertensão sistêmica variando de leve à maligna, necrose cortical, microangiopatia trombótica associada ou não à gestação, e falência renal lenta a rapidamente progressiva³¹.

Infartos renais têm sido descritos na chamada síndrome catastrófica do anticorpo antifosfolípide, caracterizada por múltiplas oclusões vasculares e com conseqüente insuficiência renal e mortalidade de 60%³².

Não há critérios universalmente aceitos para o diagnóstico da síndrome do anticorpo antifosfolípide; também não está totalmente esclarecido se os anticorpos antifosfolípidos constituem agentes causais ou são epifenômenos. Na prática clínica, sua detecção constitui o único teste sorológico confiável para o diagnóstico da síndrome do anticorpo antifosfolípide, entretanto a interpretação dos ensaios para a detecção de anticorpos anticardiolipina e anticoagulante lúpico ainda não está bem estabelecida. Há dificuldades na interpretação da determinação do ponto de corte positivo, das flutuações de títulos em um mesmo paciente, da discordância de resultados em vários laboratórios e do fato de que muitos pacientes com a síndrome do anticorpo antifosfolípide bem documentada podem, eventualmente, se tornar soronegativos^{13,14}.

Com relação ao tratamento dessa doença, têm sido utilizadas drogas imunossupressoras, antiplaquetárias e anticoagulantes⁴. Em um estudo de 147 pacientes, adolescentes e adultos, o anticoagulante foi utilizado com boa

resposta, o que sugere que a anticoagulação parece ser a medida mais eficaz de mudança na história natural da doença³³. É sugerido o tratamento anticoagulante com heparina na fase aguda e o uso profilático de antiagregantes plaquetários até a negatização do anticorpo anticardiolipina¹⁵. No presente caso, no momento do diagnóstico da trombose arterial renal, o paciente não tinha o diagnóstico da síndrome do anticorpo antifosfolípide; posteriormente, quando da obtenção da positividade deste anticorpo, o paciente estava assintomático, optando-se por não medicar. Desta forma, realizou-se seguimento com consultas frequentes e dosagens regulares do anticorpo anticardiolipina.

Diante do exposto, o paciente que relatamos apresenta quadro associado à síndrome do anticorpo antifosfolípide. Trata-se de caso raro em criança, existindo poucos relatos na literatura; os protocolos de tratamento estão ainda definidos, sendo, portanto, necessário o seguimento multidisciplinar e prolongado. Além disso, a síndrome do anticorpo antifosfolípide primária em crianças deve ser incluída no diagnóstico diferencial nos quadros de trombose inexplicada.

Referências bibliográficas

- Novick AC. Renal vascular hypertension in children. In: Kelalis PP, King LR, Belman AB, eds. *Clinical Pediatric Urology*. 2ª ed. Philadelphia: WB Saunders; 1985. p.1046-72.
- Hughes GRV. Thrombosis, abortion, cerebral disease and lupus anticoagulant. *BMJ* 1983; 287: 1088-91.
- Hughes GRV. The antiphospholipid syndrome: ten years on. *Lancet* 1993; 342: 341-4.
- Lockshin MD. Answers to the antiphospholipid syndrome? *N Engl J Med* 1995; 32: 1025-7.
- von Scheven E, Athreya BH, Rose CD, Goldsmith DP, Morton L. Clinical characteristics of antiphospholipid antibody syndrome in children. *J Pediatr* 1996; 129: 339-45.
- Shergy WJ, Kredich DW, Pisetsky DS. The relationship of anticardiolipin antibodies to disease manifestations in pediatric systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1988; 15: 1389-402.
- Ostuni PA, Lazzarin P, Pengo V, Ruffatti A, Shiavon F, Gambari P. Renal artery thrombosis and hypertension in a 13 year old. *Ann Rheum Dis* 1990; 49: 184-87.
- Caporali R, Ravelli A, de Gennaro F, Neirotti G, Montecucco C, Martini A. Prevalence of anticardiolipin antibodies in juvenile chronic arthritis. *Ann Rheum Dis* 1991; 50: 599-601.
- Montes de Oca MA, Babron MC, Blétry O, Broyer M, Courteuisse V, Fontine JL, et al. Thrombosis in systemic lupus erythematosus: a French collaborative study. *Arch Dis Child* 1991; 66: 713-7.
- Seaman DE, Londino AV, Manzi S, Medsger TA. Antiphospholipid antibodies in pediatric systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1993; 36 (Suppl 5): R15.
- Manco-Johnson MJ, Nuss R. Lupus anticoagulant in children with thrombosis. *Am J Hematol* 1995; 48: 240-3.

12. Sammaritano LR, Gharavi AE, Lochshin MD. Antiphospholipid antibody syndrome: immunologic and clinical aspects. *Semin Arthritis Rheum* 1990; 20: 81-96.
13. Roubey RAS. Immunology of the antiphospholipid antibody syndrome. *Arthritis Rheum* 1996; 39: 1444-54.
14. Piette JC. 1996 diagnostic and classification criteria for the antiphospholipid/cofactors syndrome: a "mission impossible"? *Lupus* 1996; 5: 354-63.
15. McNeil HP, Chesterman CN, Krillis AS. Immunology and clinical importance of antiphospholipid antibodies. *Adv Immunol* 1991; 49: 193-280.
16. Simantov R, La Sala JM, Lo SK, Gharavi AE, Samaritano LR, Salmon JE, et al. Activation of cultured vascular endothelial cells by antiphospholipid antibodies. *J Clin Invest* 1995; 96: 2211-19.
17. Cuadrado MJ, López-Pedrerá C, Khamashta MA, Camps MT, Tinahones F, Torres A, et al. Thrombosis in primary antiphospholipid syndrome: a pivotal role for monocyte tissue factor expression. *Arthritis Rheum* 1997; 40: 834-41.
18. Alarcon-Segovia D, Sanches-Guerrero J. Primary antiphospholipid syndrome. *J Rheumatol* 1989; 16: 482-8.
19. Carreras LO, Defreyne G, Machin SJ, Vermeylen J, Deman R, Spitz B, et al. Arterial thrombosis, intrauterine death and the lupus anticoagulant detection of immunoglobulin interfering with prostacyclin formation. *Lancet* 1981, 1: 244-6.
20. Harris EN, Gharari AE, Asherson RA, Boey ML, Hughes GRV. Cerebral infarction in systemic lupus: association with anticardiolipin antibodies. *Clin Exp Rheumatol* 1984; 1: 47-51.
21. Mueh JR, Herbst KD, Rappaport SI. Thrombosis in patients with the lupus anticoagulant. *Ann Intern Med* 1988; 92: 156-8.
22. Hall S, Buettner H, Harvinder LS. Occlusive retinal vascular disease in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1984; 11: 846-50.
23. Hamsten A, Norberg R, Björkholm M, de Faire U, Holm G. Antibodies to cardiolipin in young survivors of myocardial infarction: an association with recurrent cardiovascular events. *Lancet* 1986, 1: 113-6.
24. Asherson RA, Mackworth-Young CG, Harris EN, Gharari AE, Hughes GRV. Multiple venous and arterial thrombosis associated with the lupus anticoagulant and antibodies to cardiolipin in the absence of SLE. *Rheumatol Int* 1985; 5: 91-3.
25. Asherson RA, Morgan SH, Harris EN, Gharari AE, Krausz T, Hughes GRV. Arterial occlusion causing large bowel infarction: a reflection of clotting diathesis in SLE. *Clin Rheumatol* 1986, 1: 102-6.
26. Kelly R, Berger J. Ischemic stroke in a girl with lupus anticoagulant. *Pediatr Neurol* 1986; 3: 58-61.
27. Roddy S, Giang D. Anticuerpos antifosfolípido y accidente vascular cerebral en un lactante. *Pediatrics* 1991, 31: 351-3.
28. Sinisi L, Palma V, Mansi D. Antiphospholipid antibodies in young adults with cerebrovascular ischemic disease. *Acta Neurol Napoli* 1992; 14: 381-6.
29. Olson JS, Konkol RJ, Gill JC, Dobyns WB, Coull BM. Childhood stroke and lupus anticoagulant. *Pediatr Neurol* 1994; 10: 54-7.
30. Caggiani M, Aldao J, Otero A, Cotic G, Nairac A. Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos primarios en el niño. Presentación de cinco casos clínicos. *J Pediatr (Rio J)*; 1999; 75: C23-C30.
31. Piette JC, Cacoub P, Wechsler B. Renal manifestations of the antiphospholipid syndrome. *Semin Arthritis Rheum* 1994, 23: 357-66.
32. Asherson RA, Piette JC. The catastrophic antiphospholipid syndrome 1996: acute multi-organ failure associated with antiphospholipid antibodies: a review of 31 patients. *Lupus* 1996; 5: 414-7.
33. Khamashta MA, Cuadrado MJ, Mujic F, Taub NA, Hunt BJ, Hughes GRV. The management of thrombosis in the antiphospholipid-antibodies syndrome. *N Engl J Med* 1995; 332: 993-7.

Endereço para correspondência:

Dr^a Célia S. Macedo

Depto. de Pediatria da Faculdade de Medicina de Botucatu
UNESP – Rubião Jr. s/n – CEP 18618-970 – Botucatu, SP

Fone/Fax (014) 6802.6274 / 6802.6083

E- mail: pediatri@fmb.unesp.br