Jornal Paranaense de Pediatria

EDITOR RESPONSÁVEL

Sérgio Antônio Antoniuk
Professor Adjunto do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná, Disciplina de Neuropediatria.

EDITORES ASSOCIADOS

Aristides Schier da Cruz
Professor Adjunto do Departamento de Pediatria da Faculdade Evangélica de Medicina do Paraná, Disciplina de Gastroenterologia Pediátrica.

Eliane Mara Cesário Pereira Maluf
Professora do Departamento de Clínica Médica da Universidade Federal do Paraná; Mestre em Pediatria e Doutora em Clínica Médica pela Universidade Federal do Paraná; Membro do Departamento de Cuidados Primários da Sociedade Brasileira de Pediatria; Presidente da Sociedade Paranaense de Pediatria.

Donizetti Dimer Giamberardino Filho
Pediatra Diretor do Hospital Infantil Pequeno Príncipe

Gilberto Pascolat
Preceptor da Residência Médica de Pediatria do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba.

José Eduardo Carreiro
Professor Assistente do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná.

Luiza Kazuko Moriya
Professora Assistente do Departamento de Pediatria da Universidade Estadual de Londrina

Regina P. G. Vieira Cavalcante Silva
Professora Substituta do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná, Disciplina de Neonatologia.

Walid Salomão Mousfi
Professor Responsável pela Disciplina de Pediatria da Pontifícia Universidade Católica do Paraná.

CONSELHO EDITORIAL

Alfredo Löhr
Professor de Clínica Pediátrica da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Disciplina de Neuropediatria.

Carlos A. Riedi
Professor de Pediatria da Universidade Federal do Paraná, Disciplina de Alergia-Pneumologia Pediátrica.

Carmem Austrália Paredes Marcondes Ribas
Professora Assistente do Departamento de Pediatria da Faculdade Evangélica de Medicina do Paraná.

César Sabbaga
Preceptor da Residência Médica em Cirurgia Pediátrica do Hospital Infantil Pequeno Príncipe - Pontifícia Universidade Católica do Paraná.

Daltro Zunino
Professor Colaborador da Faculdade Evangélica de Medicina do Paraná, Disciplina de Nefrologia Pediátrica.

Eduardo de Almeida Rego Filho
Professor Titular do Departamento de Pediatria da Universidade Estadual de Londrina

Evanguelia Athanasio Shwetz
Professora Assistente do Departamento de Pediatria da Faculdade Evangélica de Medicina do Paraná, Disciplina de Neonatologia.

Isac Bruck
Professor Assistente do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná, Disciplina de Neuropediatria

Ismar Strachmann
Professor de Clínica Pediátrica da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Disciplina de Terapia Intensiva.

José Carlos Amador
Mestre em Pediatria

Leide P. Marinoni
Professora Adjunta do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná, Disciplina de Dermatologia Pediátrica.

Lucia Helena Coutinho dos Santos
Professora Adjunta do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná, Disciplina de Neuropediatria

Luiz Antônio Munhoz da Cunha
Chefe do Serviço de Ortopedia Pediátrica do Hospital Infantil Pequeno Príncipe

Luiz de Lacerda Filho
Professor Adjunto do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná, Disciplina de Endocrinologia Pediátrica

Mara Albonei Pianovski
Professora Assistente do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná, Disciplina de Hematopediatria

Margarida Fatima Fernandes Carvalho
Professora Adjunta de Pediatria da Universidade Estadual de Londrina, Doutora em Pediatria pela Universidade de São Paulo

Marina Hideko Asshiyde
Professora de Clínica Pediátrica da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Disciplina de Infectologia Pediátrica.

Mário Vieira
Preceptor em Gastroenterologia da Residência Médica em Pediatria do Hospital Infantil Pequeno Príncipe, Pontifícia Universidade Católica do Paraná

Milton Elias de Oliveira
Professor da Faculdade de Medicina da Universidade do Oeste do Paraná - Cascavel

Mitsuru Miyaki
Professor Titular do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná, Disciplina de Neonatologia.

Nelson Augusto Rosário Filho
Professor Titular do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná, Disciplina de Alergia e Imunologia.

Nelson Itiro Miyague
Professor Adjunto do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná, Disciplina de Cardiologia Pediátrica.

Diretoria SPP - Triênio 2007-2009

Presidente: *Aristides Schier da Cruz (Curitiba)*
Presidente de Honra: *Eliane Mara Cesário Pereira Maluf (Curitiba)*
1º Vice-Presidente: *Darci Vieira da Silva Bonetto (Curitiba)*
2º Vice-Presidente: *Milton Macedo de Jesus (Londrina)*
3º Vice-Presidente: *Kennedy Long Schisler (Foz do Iguaçu)*
4º Vice-Presidente: *José Carlos Amador (Maringá)*

Secretária Geral: *Regina Paula Guimarães Vieira Cavalcante da Silva (Curitiba)*
1º Secretário: *Tony Tannous Tahan (Curitiba)*
2º Secretário: *Renato Tamehiro (Cascavel)*

Tesouraria
1º Tesoureiro: *Gilberto Pascolat (Curitiba)*
2º Tesoureiro: *Dorivâm Celso Nogueira (Curitiba)*

Conselho Fiscal: *Diether H. Garbers (Curitiba), Álvaro Luiz de Oliveira (Londrina), Nelson Augusto Rosário Filho (Curitiba), José Carlos Michels Oliveira (Curitiba), Gilberto Saciloto (Guarapuava)*

Comissão de Sindicância: *João Gilberto Sprotte Mira (Curitiba), Jussara Ribeiro dos Santos Varassin (Curitiba), Claudete Teixeira Krause Closs (Curitiba), Osório Ogasawara (Paranavaí), Lúcio Esteves Junior (Maringá)*

Conselho Consultivo: *Donizetti Dimer Giamberardino Filho (Curitiba), Kerstin Tanigushi Abagge (Curitiba), Alléssio Fiori Sandri Junior (Umuarama), Rosangela de Fatima I. Garbers (Curitiba), Wilma Suely Ribeiro Reque (Ponta Grossa)*

Diretoria de Patrimônio: *Luiz Ernesto Pujol (Curitiba)*

Diretoria de Informática: *Eduardo Adratt (Curitiba), Dorivâm Celso Nogueira (Curitiba)*

Diretoria de Eventos Científicos: *Cristina Rodrigues da Cruz (Curitiba), Eliane Mara Cesário Pereira Maluf (Curitiba), Marion Burger (Curitiba)*

Departamentos Científicos da Sociedade Paranaense de Pediatria
Departamento de Adolescência
Beatriz Elizabeth Bagatin V. Bermudez
Departamento de Aleitamento Materno
Claudete Teixeira Krause Closs
Departamento de Alergia - Imunologia
Tsukiyo Obu Kamoi
Departamento de Cardiologia
Nelson Itiro Miyague
Departamento de Defesa Profissional
Álvaro Luiz de Oliveira
Departamento de Dermatologia
Kerstin Taniguchi Abagge
Departamento de Endocrinologia
Geraldo Miranda Graça Filho
Departamento de Gastroenterologia
Sandra Lúcia Schuler
Departamento de Infectologia
Cristina Rodrigues da Cruz
Departamento de Nefrologia
Lucimary de Castro Sylvestre
Departamento de Neonatologia
Gislayne Castro e Souza de Nieto
Departamento de Neurologia Pediátrica
Alfredo Lohr Junior
Departamento de Pneumologia
Carlos Roberto Lebar Benchon Massignan
Departamento de Saúde Mental
Maria Lúcia Maranhão Bezerra
Departamento de Segurança da Criança e do Adolescente
Luci Yara Pfeiffer
Departamento de Suporte Nutricional
Vanessa Yumie Salomão W. Liberalesso
Departamento de Terapia Intensiva
Sandra Lange Zaponi Melek

Referência em Genética
Salmo Raskin
Referência em Hemato-Oncologia
Leniza Costa Lima
Referência em Oftalmologia
Ana Tereza Moreira
Referência em Ortopedia
Edilson Forlin
Referência em Otorrinolaringologia
João Gilberto Sprote Mira
Referência em Reumatologia
Margarida de Fátima Fernandes Carvalho

Jornal Paranaense de Pediatria - Ano 09, número 03.
O Jornal Paranaense de Pediatria é o órgão oficial da Sociedade Paranaense de Pediatria para publicações científicas.
Correspondência deve ser encaminhada para: SPP Rua Desembargador Vieira Cavalcanti, 550 80.510-090 Curitiba - PR
Tiragem: 2.000 exemplares

Sociedade Paranaense de Pediatria - Rua Des.Vieira Cavalcanti, 550 Telefone: 41 3223-2570 Fax: 41 3324-7874 Curitiba-PR
Http://www.spp.org.br e-mail: sppediatria@hotmail.com
Projeto gráfico, diagramação e editoração: Fidellize Marketing Ltda. Tel/fax: 41 3335-2156 www.fidellize.com.br Curitiba-PR

EDITORIAL

As doenças alérgicas são um problema frequente de saúde. Estudos epidemiológicos internacionais realizados na cidade de Curitiba demonstraram um prevalência de18% para asma e 14% para rinoconjuntivite alérgica. A etiologia depende de fatores genéticos e ambientais e em geral têm início na criança. Em Curitiba, Rosário NA, avaliou 773 crianças de 7 a 14 anos, com diagnóstico de asma e encontrou um taxa de sensibilização ao D. pteronyssinus de 97,5%. As doenças alérgicas são frequentes, os pacientes apresentam uma alta taxa de sensibilização e é evidente que representam um alto custo à sociedade.

Como proposto no artigo de Rosário, a imunoterapia faz parte do tratamento das doenças alérgicas. Não é uma alternativa, mas sim deve ser usada em conjunto com as outras formas de tratamento. Entretanto, está indicada em pacientes sensibilizados, que apresentem reação dependente de anticorpos da classe IgE (tipo I) a alergenos conhecidos. Deve ser realizada com extratos padronizados, por profissionais capacitados (alergistas) e em local com material adequado para atendimento de possíveis complicações.

A imunoterapia (além da farmacoterapia e do controle de ambiente) deve ser considerada no tratamento das doenças alérgicas. A eficácia tem sido demonstrada em estudos de metanálise e pode prevenir novas sensibilizações.

Carlos A. Riedi

Leitura Recomendada

Riedi CA, Rosário NA et al. Increase in prevalence of rhinoconjunctivitis but not asthma and atopic eczema in teenagers. J Invest Allergol Clin Immunol 2005; 15: 183-188.

Rosário NA. Sensibilização atópica a aeroalérgenos em crianças com asma em Curitiba. J Paranaense Pediatria 2002, 3: 80-82.

Cox L, Li J, Nelson H , Lockey R. Allergen immunotherapy: A practice parameter second update. J Allergy Clin Immunol 2007;120:S25-85.

Doutor em Saúde da Criança e do Adolescente, Alergista e Pneumologista Pediátrico do Hospital Pequeno Príncipe, Curitiba, PR

ARTIGO ORIGINAL

Doença Pulmonar Intersticial na criança.

Interstitial Lung Disease in children.

Carlos A. Riedi(1), Cristina A. Cardozo(2), Paula C. D. Granzotto(3)
Hospital Pequeno Príncipe, Universidade Positivo (UP).

Resumo

A doença intersticial pulmonar na criança é um grupo heterogêneo de patologias pulmonares raras, de etiologia variada, que cursa com lesão da parede alveolar e perda da função pulmonar. Manifesta-se através de sinais e sintomas de doenças pulmonares restritivas e seu conhecimento é clinicamente relevante devido à alta morbidade e mortalidade e a possível evolução para fibrose pulmonar. O objetivo desse trabalho é revisar o tema, enfatizando aspectos clínicos, fisiopatológicos, métodos diagnósticos, tratamento e prognóstico e mostrar a importância do diagnóstico precoce para tratamento adequado e sobrevida destes pacientes. Foram revisados alguns dos principais trabalhos publicados sobre doença pulmonar intersticial na criança, selecionados na base de dados MEDLINE/ PUBMED e livros textos, referente ao período de 1995 a 2007, com os seguintes descritores: chronic interstitial lung disease, interstitial lung disease, interstitial pneumonia e children.

Palavras-chave: Doença pulmonar intersticial, criança, fibrose pulmonar idiopática.

Abstract

The interstitial lung disease in children is a heterogeneous group of a rare pulmorary disease, with several etiologies, that course with damage on the alveolar wall and loss of pulmonar function. It courses with signs and symptoms of restrictive lung disease and its recognition is clinically important because of the high morbity and mortality and possible progression to pulmonary fibrosis. This review focus on several aspects of the disease: clinical manifestation, physiopathology, diagnosis, treatment, prognosis, the importance of early diagnosis to the adequate treatment and survival of these patients. Comprehensive reviews of published articles on the disease are select on MEDLINE, Pubmed and textbooks, from years1995 to 2007, with the following descriptors: chronic interstitial lung disease, interstitial lung disease, interstitial pneumonia and children.

Key words: Interstitial lung disease, children, interstitial pneumonia.

Introdução

As doenças pulmonares intersticiais na criança representam um grupo heterogêneo de doenças pulmonares raras, caracterizadas por processo inflamatório da parede alveolar e do interstício pulmonar, com achados clínicos, radiológicos e histológicos comuns. Causam sintomas de doenças pulmonares restritivas, cujo manejo é difícil devido às limitações diagnósticas, poucos estudos clínicos e de pesquisa. Seu conhecimento é clinicamente relevante devido à alta morbidade e mortalidade e a possível evolução para fibrose pulmonar. A doença é descrita em adultos e estudos sistematizados em crianças recentemente têm sido publicados. A prevalência no Reino Unido e Irlanda é de 6 a 8 casos para cada milhão de crianças abaixo de 16 anos[1,2]. Não há dados de prevalência de doença pulmonar intersticial no Brasil. A etiologia é multifatorial e fatores genéticos são importantes em alguns casos. Em aproximadamente 50% dos pacientes, a etiologia não é encontrada[2].

Dentre as causas conhecidas pode-se citar: hereditárias, inalatórias (fatores ambientais, gases, fumaças, vapores, aerossóis, pássaros, animais de estimação) síndromes aspirativas, infecções crônicas, displasia bronco-pulmonar, doenças granulomatosas, colagenoses. Os agentes identificados como possíveis causadores de doença intersticial pulmonar foram:

1. Doutor em Saúde da Criança e do Adolescente, Alergista e Pneumologista Pediátrico do Hospital Pequeno Príncipe, Curitiba, PR; 2. Mestre em Ciências da Saúde, Professora de Pediatria – Universidade Positivo (UP), Curitiba, PR; 3. Acadêmica de Medicina da Universidade Positivo (UP), Curitiba, PR.

CAC: *Rua Engenheiros Rebouças, nº 245, 2º andar 80210-040 Jardim Botânico Curitiba-PR*

Tel: (41) 3363-2716 / 9683-1080 Fax: (41) 3363-2716

e-mail: cris.c@brturbo.com.br

Chlamydia, Mycoplasma, Pneumocystis, Epstein-Barr vírus, vírus sincicial respiratório, influenza A e principalmente o adenovírus[3].

As pneumonias intersticiais idiopáticas constituem o grupo de doenças intersticiais pulmonares sem etiologia definida, para as quais são descritas entidades histológicas diferentes e, portanto, recebem uma classificação a parte e muito discutida[2].

O diagnóstico é baseado na história clínica, exame físico e exames complementares, invasivos e não invasivos. Dentre os exames não invasivos, citamos os exames radiológicos e os testes de função pulmonar e dentre os invasivos, destacam-se o lavado broncoalveolar e a biópsia pulmonar.

O diagnóstico diferencial constitui-se um desafio, envolvendo centena de causas[4]. As principais doenças a serem excluídas são asma brônquica, bronquiectasias, fibrose cística, imunodeficiência, bronquiolite obliterante e tuberculose pulmonar.

A classificação mais atual foi elaborada pelo grupo multidisciplinar da American Thoracic Society/European Respiratory Society (ATS/ERS), em consenso concluído em 2001. Nesse consenso é enfatizada a importância da interação clínico-radiológicae histopatológica no estudo dessas doenças[4].

Fisiopatologia

No momento em que o pulmão é exposto a determinado estímulo (condições do meio ambiente, medicações, antígenos, agentes infecciosos, broncoaspirações recorrentes, fumaças de cigarro, etc.) o sistema imunológico é ativado para reparar o dano ao epitélio[5]. Quando o processo inflamatório é controlado e ordenado, a cicatrização é eficaz e o pulmão retorna ao normal ou próximo do normal. Se o processo de lesão é grave, a inflamação pode persistir ou a fase reparativa pode tornar-se desordenada e desenvolver cicatriz e fibrose[6].

Algumas crianças com predisposição genética, ao sofrerem tais estímulos, promovem resposta imunológica exagerada, ativando maior número de células inflamatórias e imunorreguladoras, cujo resultado é um dano maior ao interstício pulmonar e unidades do parênquima[5].

A lesão inicial agride o epitélio e/ou o endotélio capilar resultando em exsudação de proteínas no interior do alvéolo. Primeiramente, há um predomínio de neutrófilos, que logo serão substituídos por linfócitos e macrófagos. As células da parede alveolar produzem mediadores, como as citocinas que desencadeiam o processo inflamatório e ativam fibroblastos responsáveis pela deposição de colágeno e tecido fibrótico. Se as lesões alveolares forem persistentes, com colapso das unidades alveolares e aderência das paredes adjacentes, as áreas de inflamação aos poucos vão sendo substituídas por áreas de fibrose, além de progressiva degeneração da trama vascular local. Estes eventos diminuem a capacidade funcional capilar-alveolar e a elasticidade pulmonar, produzindo alterações funcionais restritivas[6].

Classificação

Liebow classificou a doença intersticial e a classificou em cinco grupos segundo critérios histológicos: pneumonia intersticial usual, pneumonia intersticial descamativa, bronquiolite obliterante com pneumonia intersticial, pneumonia intersticial linfóide e pneumonia intersticial de células gigantes. Posteriormente, pneumonia intersticial linfóide e pneumonia intersticial de células gigantes foram excluídas, por se tratarem de processos inflamatórios secundários à imunodeficiência adquirida e pneumoconiose, respectivamente. A bronquiolite obliterante com pneumonia intersticial também foi excluída no momento em que se identificou uma anormalidade intra-luminal e não intersticial, como se acreditava[5].

Embora os patologistas discordem em alguns pontos da classificação histológica, sabe-se que algumas formas de pneumonia intersticial idiopática têm achados histológicos distintos[5].

Atualmente, as doenças intersticiais pulmonares na criança são divididas em dois grupos: etiologia conhecida e etiologia desconhecida, com uma taxa de 50% para cada grupo[2].

As doenças intersticiais pulmonares com etiologia conhecida estão descritas no quadro 1, com etiologia desconhecida estão descritas no quadro 2, e, as formas de doença intersticial próprias da infância são descritas no quadro 3.

As formas mais freqüentes são descritas a seguir

Pneumonia Intersticial Usual

Refere-se a processo patológico específico caracterizado por contínuo e progressivo dano pulmonar com zonas alternadas e variações histológicas. Este quadro é devido ao recrutamento inicial de unidades pulmonares normais frente a processo inflamatório, levando posteriormente a processo fibrótico[7].

A classificação atual esclarece que o antigo conceito de pneumonite intersticial usual envolvia os pacientes com diagnóstico clínico de fibrose pulmonar idiopática e alveolite fibrótica criptogênica[7].

A análise histopatológica do fragmento de biópsia pulmonar evidencia áreas de pulmão normal, entremeadas por processo inflamatório agudo e crônico, com áreas em estágio final de fibrose ou áreas de faveolamento (imagens com aspecto de favo de mel). No interstício há evidências de focos de atividade miofibroblástica e fibroblástica que é contínua, ao invés de representar o resíduo de um processo que ocorreu no passado, mas agora está inativo[6].

Os músculos lisos que envolvem os ductos alveolares, respiratórios e os bronquíolos terminais podem estar hiperplásicos. O acúmulo de macrófagos intra-alveolares pode ser ocasional e focal[6].

Esta forma é rara na criança. O diagnóstico é feito por meio de biópsia pulmonar. Não há dados clínicos ou imagens radiológicas que possam distinguir pneumonia intersticial usual de outras doenças intersticiais crônicas. O prognóstico é reservado e geralmente não tem boa resposta ao corticóide[5].

Pneumonite Intersticial Descamativa

Processo histológico uniforme e sem variação, caracterizado por um acúmulo de macrófagos (células mononucleares ou células mononucleares gigantes) dispersos dentro de espaços alveolares. Células inflamatórias como: histiócitos, linfócitos, células plasmáticas e eosinófilos estão presentes, mas geralmente em pequeno número. A fibrose pode ser mínima e os septos estão pouco espessados[7].

A doença no adulto está relacionada ao tabagismo e

tem diminuído devido ao decréscimo do uso de cigarros sem filtro. Na criança, a doença é completamente diferente, não tem incidência diminuída, nem relação com o ato de fumar. Há também uma forma familiar que tem início precoce, é muito agressiva e possui alta taxa de mortalidade[1].

Responde bem a corticoterapia e seu prognóstico é melhor do que na pneumonite intersticial usual. É a forma de pneumonia intersticial idiopática mais descrita em crianças[5].

Quadro 1. Doenças pulmonares intersticiais de etiologia conhecida[1,7]

Síndromes de aspiração
Infecção crônica (viral, bacteriana, fúngica e parasitária)
Hospedeiro imunocompetente
Hospedeiro imunocomprometido
Agentes ambientais (Pneumonite por hipersensibilidade)
Doenças de armazenamento lipídico
Deficiência da proteína B do surfactante
Pneumonite por hipersensibilidade
Síndromes Neurocutâneas
Doença pulmonar induzida por drogas ou radiação

Quadro 2. Doenças intersticiais pulmonares com etiologia desconhecida[1,7]

Doenças pulmonares primárias
Pneumonite intersticial inespecífica
Pneumonite intersticial usual
Pneumonite intersticial descamativa
Pneumonite intersticial linfocítica e doenças relacionadas
Pneumonia Criptogênica
Pneumonia Intersticial Aguda
Síndromes Alveolares Hemorrágicas
Hemossiderose pulmonar
Infiltrados pulmonares com eosinofilia
Bronquiolite obliterante
Proteinose alveolar
Doenças pulmonares vasculares (proliferativas e congênitas)
Doenças pulmonares linfáticas
Microlitíase pulmonar
Doenças sistêmicas com envolvimento pulmonar
Doença do tecido conjuntivo
Neoplasias
Histiocitose
Sarcoidose

Quadro 3. doenças intersticiais pulmonares próprias da infância[1,7]

Doenças do crescimento e desenvolvimento pulmonar
Hiperplasia de células neuroendócrinas da infância/ Taquipnéia persistente da infância
Bronquite folicular/ Bronquiolite
Pneumonite Intersticial celular/ Glicogenose intersticial pulmonar
Hemorragia pulmonar idiopática aguda
Pneumonite Crônica da Infância/ Defeito genético na função do surfactante

Pneumonite Intersticial Inespecífica

Processo em que a parede alveolar apresenta sinais variados de inflamação e fibrose, com prevalência de um componente: celular ou fibrótico. A uniformidade de alterações do parênquima, a ausência de faveolamento e de atividade fibrótica, permitem diferençar de pneumonite intersticial usual. Em 50% dos casos, focos de bronquiolite obliterante são identificados, mas estes representam menos de 10% das alterações histológicas em geral. A doença cujo componente é celular, responde bem ao tratamento com corticóides e pode ser resolvida completamente. Quando há mais componente fibrótico, a tendência é progredir para um estágio terminal de doença pulmonar. Estudo patológico de vinte e cinco crianças com doença pulmonar intersticial, mostrou que quatro tinham pneumonite intersticial celular e três, fibrótica[1].

Recentemente, formas novas e "únicas" de doença pulmonar intersticial foram descritas em neonatos e crianças. Por muitos anos, pneumopediatras tentaram ajustar seus pacientes à classificação de adultos. É provável que inúmeros casos chamados de pneumonite intersticial usual, fibrose pulmonar idiopática e fibrose alveolítica criptogênica, atualmente, seriam inseridos em novas entidades[7].

Taquipnéia Persistente da Infância

É caracterizada por taquipnéia persistente, estertores finos na ausculta pulmonar, hipoxemia e nenhuma evidência de doença associada que explique os sintomas. As crianças acometidas apresentam hiperinsuflação pulmonar na radiografia de tórax e, uma imagem em vidro fosco na tomografia computadorizada de alta resolução[7].

O teste de função pulmonar demonstra aumento do volume expiratório. Nas biópsias pulmonares não há

envolvimento intersticial ou inflamatório e, não é identificado processo patológico. As alterações do parênquima são inespecíficas, incluindo hiperplasia do músculo liso e aumento do número de macrófagos alveolares. Há hiperplasia de células neuroendócrinas, principalmente na região distal das vias aéreas, observada pela imunohistoquímica. Agregados de células neuroendócrinas, denominados corpos neuroendócrinos, estão aumentados dentro do parênquima lobular[7].

Nenhum agente infeccioso foi isolado nesses pacientes. Nenhum estudo sistemático avaliou o tratamento desta doença, mas, observa-se que a melhora clínica com corticosteróides, broncodilatadores e outros agentes é inconsistente[7].

Embora os pacientes sejam sintomáticos e freqüentemente necessitem de oxigênio por meses a anos, sua condição clínica melhora com o passar do tempo. Não há relatos de mortes na vigência da doença. Muitos pacientes, seguem por mais de cinco anos com sintomas pulmonares leves e ocasionais, associados a quadros de infecções virais ou exercícios. Alguns pacientem persistem com a hiperinsuflação pulmonar[1].

Manifestações clínicas

A maioria dos casos apresenta sinais e sintomas de doença pulmonar restritiva. A evolução é insidiosa e uma parcela não apresenta ou apresenta poucos sintomas respiratórios por meses ou anos antes do diagnóstico. Em outros pacientes, há predomínio de sintomas não respiratórios, dificultando ainda mais a definição do quadro[8].

Os sintomas respiratórios são inespecíficos e com gravidade variável. A taquipnéia é o sintoma mais importante e freqüentemente é a primeira manifestação clínica. As crianças apresentam dispnéia, inicialmente aos exercícios, com certo grau de limitação e na evolução, dispnéia mesmo em repouso. Tosse pode ser o único sintoma da doença pulmonar intersticial, mesmo em recém-nascidos. Quando é referida, deve ser investigada principalmente na ausência de outros sinais de infecção respiratória[8].

Ocorre retração costal, estertores finos em 50% dos casos e sibilância é menos comum[8]. Pode haver desconforto respiratório, com insuficiência respiratória que pode requerer ventilação mecânica ou circulação com membrana de oxigenação extracorpórea (ECMO).

A ausculta cardíaca pode ser normal ou evidenciar hiperfonese de segunda bulha, nos casos em que há hipertensão pulmonar. Em alguns casos podem existir sinais clínicos de insuficiência cardíaca. É observado baqueteamento digital em um terço dos pacientes[8], mas cianose é menos comum e significa disfunção grave da membrana alvéolo-capilar. Dor torácica e hemoptise são incomuns.

Os sintomas não respiratórios ocorrem com relativa freqüência. O déficit pôndero-estatural é sinal comum nestas crianças. O ganho de peso é difícil mesmo com adequado suporte nutricional. A febre pode ocorrer em pacientes com formas graves da doença e respondem ao tratamento com antiinflamatório. Deformidade torácica como aumento ântero-posterior do tórax ou depressão esternal podem ser vistas em pacientes com doença crônica[8].

Evolução

Quando o processo inflamatório cessa, o paciente permanece com certo grau de fibrose pulmonar. O grau de limitação funcional depende da gravidade prévia da doença e a idade na qual o processo terminou. Quanto mais cedo isso ocorrer, maior é a chance do pulmão crescer e se desenvolver para compensar a fibrose[7].

A evolução é classificada em boa, regular e ruim

* Boa: quando o paciente não apresentar mais limitações na atividade física,

* Regular: quando há dispnéia aos moderados e grandes esforços,

* Ruim: quando há dispnéia aos mínimos esforços.

No estudo de Paiva e Amaral[4], 15/25 pacientes (60%) tiveram evolução boa, com desenvolvimento pôndero-estatural adequado, boa qualidade de vida e sem dispnéia aos esforços, quatro pacientes tiveram evolução regular com seqüela leve e três ruins com seqüela grave. Dois pacientes foram a óbito e um abandonou o tratamento. Nenhum deles evoluiu com complicações renais ou colagenoses durante o acompanhamento.

Diagnóstico

A história clínica detalhada deve enfatizar dados sobre a gravidade e progressão dos sintomas respiratórios. As características da tosse, quando presente, devem ser diretamente questionadas. Investigar história de infecção prévia ou recorrente, internações anteriores por doença pulmonar, condições do ambiente, inalação de agentes tóxicos, contato com pássaros, ingestão de medicamentos, sintomas sugestivos de imunodeficiência, síndrome aspirativa e sintomas de infecção pelo vírus da imunodeficiência adquirida (HIV). A história familiar positiva sugere doença familiar ou genética, como deficiência da proteína B do surfactante. Investigar sintomas relacionados a doenças sistêmicas, como queixas articulares ou “rash” que são consistentes com doença subjacente do tecido conjuntivo, de pele, sintomas renais e neurológicos[6].

O exame físico deve valorizar o dado pôndero-estatural. No aparelho respiratório observar se há taquipnéia, sinais de esforço respiratório, deformidades torácicas. Na ausculta respiratória atentar para a presença de estertores finos ou sibilos. No aparelho cardiovascular observar se há hiperfonese de segunda bulha, taquicardia, turgência jugular, hepatomegalia e edema de membros inferiores, que podem indicar hipertensão pulmonar e insuficiência cardíaca com cor pulmonale. Presença de cianose e baqueteamento digital são achados que indicam doença crônica, com hipoxemia importante.

A investigação diagnóstica deve ser iniciada com exames não invasivos. Esses exames podem avaliar a extensão e gravidade da doença, assim como tentar elucidar a etiologia.

Deve-se solicitar hemograma, gasometria em repouso e, se possível após esforço, sorologias para HIV e citomegalovírus, pesquisa de infecções congênitas nos lactentes, perfil imunológico, investigação para síndromes aspirativas e para colagenoses e teste do suor. A oximetria deve ser realizada antes e após esforço físico[6].

A radiografia do tórax pode ser normal ou apresentar alterações intersticiais, reticulares, nodulares, retículo-nodulares ou em favo de mel.

A tomografia computadorizada de tórax de alta reso-

lução define a extensão e a distribuição da doença e pode ser útil na escolha do melhor local para realização da biópsia.

Os testes de função pulmonar, como a espirometria, identificam o grau da doença pulmonar obstrutiva e restritiva e são úteis no acompanhamento da resposta terapêutica. São observadas: diminuição na capacidade funcional residual e no volume expiratório forçado no primeiro segundo. A capacidade pulmonar total geralmente está diminuída[6].

A cintilografia perfusional pulmonar e a cintilografia com gálio-67 podem ser úteis para avaliar a presença de alveolite.

O lavado bronco-alveolar fornece informações a respeito da celularidade, infecções secundárias, sangramentos ou aspiração, mas não permite o diagnóstico exato. Para sua realização há necessidade de sedação, o que pode aumentar a hipoxemia. Tem uma sensibilidade de apenas 17% e aumenta a proporção de neutrófilos em crianças com a doença[3].

A biópsia pulmonar fornece o diagnóstico conclusivo. Pode ser realizada via transbrônquica, por videotoracoscopia ou toracotomia. Estas três técnicas foram avaliadas em 30 crianças com pneumonite intersticial. A sensibilidade diagnóstica foi de 50%, 60% e 53%, respectivamente[3]. Em outro estudo pediátrico a acurácia da biópsia pulmonar por toracotomia foi de 80%. A biópsia transcutânea raramente é usada por estar associada com maior freqüência de pneumotórax e hemopneumotórax[5].

É essencial que a biópsia seja interpretada por um patologista com considerável experiência em doença pulmonar pediátrica[6].

O eletrocardiograma e o ecocardiograma são exames indispensáveis para a avaliação da função cardíaca para afastar cardiopatias congênitas e identificar hipertensão pulmonar. O cateterismo cardíaco é realizado em casos específicos.

Diagnósticos diferenciais

Inicialmente, devem ser excluídos, os seguintes diagnósticos: asma brônquica, bronquiectasias, fibrose cística, imunodeficiências, bronquiolite obliterante, tuberculose pulmonar e neoplasia. Outros diagnósticos diferenciais incluem: pneumonite intersticial por citomegalovírus e Epstein-Barr vírus; pneumonia intersticial linfocítica, doenças reumatológicas (artrite reumatóide juvenil, lúpus eritematoso sistêmico, esclerodermia, dermatomiosite, vasculites sistêmicas, síndrome de Stevens-Johnson e doença de Kawasaki), linfangiomatose, histiocitose, sarcoidose, alveolite alérgica extrínseca e hemossiderose pulmonar[2].

Tratamento

Devido à raridade da doença é difícil avaliar de forma aleatória um número adequado de pacientes, mesmo com uma colaboração multicêntrica, para realização de estudos com métodos e testes terapêuticos diversificados. O objetivo do tratamento é controlar a inflamação e evitar a fibrose. Nos casos em que se conseguiu identificar e afastar o agente etiológico, pode ocorrer regressão do quadro clínico. A decisão, em relação ao tratamento, deve ter como base o risco da doença atual versus o risco terapêutico. Como o quadro destes pacientes geralmente está associado à alta morbi-mortalidade, o tratamento com antiinflamatórios (corticóide), imunossupressores e antifibróticos, pode ser justificado. O tratamento pode extender-se por semanas, meses ou anos[2].

A doença intersticial idiopática apresenta, na criança, diversos graus de gravidade. Uma grande minoria de casos não requer tratamento e alguns quadros mais leves se resolvem em algumas semanas, com oxigenoterapia, mantendo um nível de saturação acima de 92%[2].

Corticóides são usados no tratamento inicial de pacientes com doença ativa[1]. O mecanismo de ação exato do corticóide não é conhecido, mas acredita-se que haja inibição da migração de neutrófilos e linfócitos para o pulmão. Além disso, os corticóides suprimem a resposta inflamatória, reduzindo a formação de imunocomplexos, diminuindo a função secretora dos macrófagos e interferindo com a adesão neutrofílica[5]. A pulsoterapia é realizada com metilprednisolona, na dose de 30 mg/kg/dia, em 3 dias por mês, por 6 meses. Prefere-se este método ao uso oral diário porque apresenta menos efeitos colaterais. A prednisona é indicada na dose de 1 a 2 mg/kg/dia, dose matinal por 3 a 6 meses. Após esse período, manter metade da dose por 6 meses. A taxa de resposta ao tratamento com corticóide varia de 40 a 54% dos pacientes, com exceção das formas familiar e neonatal da doença.

Cloroquina e hidroxicloroquina são drogas antifibróticas que podem ser efetivas em pacientes que não respondem a corticóide oral ou intravenoso. A cloroquina no manejo da doença apresenta efeitos colaterais importantes. Pode-se citar: oculares (degeneração macular, retinopatia, lesões córneas), na pele, alopécia, cardíacas (cardiomiopatias, onda T anômala no ECG), musculares (miopatias), nervosas (neuropatias), assim como perda de peso e enxaqueca.

A hidroxicloroquina é usada na dose de 10 mg/kg, tanto para uma resposta inadequada quanto para diminuir os efeitos colaterais dos corticóides. Somando-se a isto, quando comparada á cloroquina, possui menos problemas oftalmológicos. Blyth e Lane não encontraram problemas visuais em 1500 pacientes acompanhados num período de 10 anos(2). Levy et al. relataram apenas um caso de retinopatia em 1207 pacientes em uso hidroxicloroquina[2]. Na prática o ideal é solicitar uma consulta oftalmológica antes de iniciar o tratamento e repetir o exame até duas vezes por ano. Freqüentemente usa-se em combinação com hidroxicloroquina via oral, com grande sucesso em 65% dos casos[2].

Quando o corticóide e hidroxicloroquina, usados em monoterapia ou combinados, não produzem resposta adequada, outras drogas podem ser utilizadas. A ciclofosfamida tem sido usada na dose de 100 mg/dia e age diminuindo a função linfocitária e o número de neutrófilos. Com o tratamento imunossupressor a melhora a curto prazo é significante, mas efeitos a longo prazo não foram suficientemente estudados. Outros imunossupressores como ciclosporina, azatioprina, metotrexate, tacrolimus e mofetil micofenolato ainda não foram suficientemente avaliados. A plasmaferese associada ao imunossupressor tem sido usada quando é encontrado um grande número de imunocomplexos no soro do paciente. Novas terapias direcionadas contra citocinas, oxidantes e fatores de crescimento envolvidos no processo fibrótico, são promissoras.

A terapia de suporte é essencial, sendo necessária uma equipe multidisciplinar. A oxigenoterapia tem como

objetivo manter a saturação em 90%. Deve haver suporte nutricional para prevenir ou tratar desnutrição pôndero-estatural, fisioterapia respiratória e apoio psicológico.

O transplante pulmonar ou o transplante coração-pulmão tem sido indicado para doença pulmonar intersticial progressiva ou estágios graves.

A resposta ao tratamento é variável. Como muitos pacientes manifestam a doença na idade escolar ou pré-escolar, a resposta deve ter como base os sinais clínicos. Estes incluem a diminuição da taquipnéia, melhora do padrão respiratório, ganho de peso adequado, curva de crescimento normal, maior tolerância aos exercícios, aumento da saturação de oxigênio, em repouso, em 3 - 4 %[2] É considerada boa resposta, quando isso ocorre após 6 meses de tratamento. A resposta parcial ocorre quando o quadro clínico permanece inalterado por um longo período de tempo (meses ou anos) e pode ser visto em 9% dos casos. É considerada pouca resposta quando não há melhora após longos períodos de tratamento. Quando não há resposta alguma ao tratamento, 15% dos pacientes vão a óbito, especialmente aqueles que apresentam a doença no primeiro ano de vida[2].

O padrão histológico pode ser o mesmo, mas a gravidade clínica da doença e a resposta ao tratamento são variáveis. Não há correlação entre os achados iniciais da biópsia, os aspectos radiográficos e tomográficos e o prognóstico[2].

Prognóstico

O prognóstico destas crianças é variável. A mortalidade é alta, em torno de 16 a 20%. Uma pequena porção evolui com significante intolerância aos exercícios e ocasionalmente precisa de uso prolongado de oxigênio[7].

Fan e Kozinetz acompanharam a evolução de 99 crianças com diferentes tipos de doença pulmonar intersticial, em um período de 15 anos (1980-1994). Observaram 15 óbitos e a probabilidade de sobrevivência por 24, 48 e 60 meses após o aparecimento dos sintomas de 83%, 72% e 64% respectivamente[1].

O quadro clínico inicial, o peso abaixo do percentil 5 , estertores finos, sibilos, história familiar e a duração dos sintomas não estão associados a diminuição de sobrevida. Há uma classificação de gravidade da doença, mostrada no quadro abaixo, útil para determinar a sobrevida e a gravidade da doença. O escore de gravidade da doença é mostrado no Quadro 4.

Conclusão

A doença pulmonar intersticial é doença rara na criança. No entanto, a presença de sinais e sintomas crônicos em criança como hipoxemia e baqueteamento digital, deve alertar os médicos para o diagnóstico desta enfermidade. Isto permitiria tratamento precoce da doença com melhora da sobrevida destas crianças.

Quadro 4. Escore de gravidade da doença[1,6,7]

Escore	Sintomas	Saturação < 90% Exercício / Dormindo	Saturação < 90% Repouso	Hipertensão Pulmonar
1	Não	Não	Não	Não
2	Sim	Não	Não	Não
3	Sim	Sim	Não	Não
4	Sim	Sim	Sim	Não
5	Sim	Sim	Sim	Sim

Referências Bibliográficas

1. Fan LL, Deterding RR, Langston C. Pediatric interstitial lung disease revisited. Pediatr Pulmonol. 2004, 38:369-78.

2. Dinwiddie R. Treatment of interstitial lung disease in children. Pediatr Respir Rev. 2004;5:108-15.

3. Barbato A, Panizzolo C, Cracco A, de Blic J, Dinwiddie R, Zach M, Interstitial lung disease in children: a multicentre survey on diagnostic approach. Eur Respir J.2000; 16: 509-13.

4. Paiva MA, Amaral SM. Chronic interstitial lung disease in children. J. Pediatr (Rio J). 2007; 83: 233-240.

5. Barbato A, Panizzolo C. Chronic intersticial lung disease in children. Pediatr Resp Rev. 2000;1:172-8.

6. Kendig´s disorders of the respiratory tract in children, editors, Victor Chernick, Thomas F. Boat; consulting editor, Edwinl.Kendig, Jr. 6th ed. 1999.

7. Wohl, M.E.B. Developmental physiology of the respiratory system. In: Chernick, V.; Boat, TF.; Wilmott, R.W.; Bush, A. (eds). Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children, 7th ed, Philadelphia: Saunders Elsevier. 2006;p.23-8.

8. Faroux B, Espaud R, Clément A. Clinical presentation of interstitial lung disease in children. Pediatr Resp Rev. 2004; 5: 98-100.

9. Hilman BC, Amaro- Galvez R. Diagnosis of interstitial lung disease in children. Pediatr Resp Rev. 2004; 5: 101-7.

10. Ludwig N. Doença pulmonar interstitial na criança. Rev Cat de Ped. 2004;3:18-21.

Efeitos do uso de drogas no terceiro trimestre de gravidez sobre as condições de nascimento e no período neonatal precoce.

Effects of drug use during the third trimester of pregnancy over birth conditions and in the precocious neonatal period.

Amanda B. Kliemann(1), Ana L. M. Rodrigues(1), Rubens Kliemann(2)

FEPAR- Faculdade Evangélica do Paraná e HUEC- Hospital Universitário Evangélico de Curitiba.

Resumo

Tem-se observado um aumento progressivo no consumo de drogas pelas gestantes, levando à um aumento no risco de seus conceptos.

Objetivo: Analisar o uso de drogas como antidepressivos, álcool, maconha e crack durante o último trimestre da gravidez e suas possíveis complicações para o recém-nascido (RN) ao nascimento e no período neonatal imediato.

Metodologia: Foram analisados 28 RN cujas mães usaram drogas na gestação e suas complicações após o nascimento.

Resultados: 64,3% das gestantes apresentaram algum tipo de infecção, 39,3% dos RN tiveram baixo peso ao nascer, 25% deles nasceram com líquido amniótico meconial, 21,4% nasceram prematuros, 35,7% tiveram Apgar menor que 7 no primeiro minuto e 53,6% eram pequenos para a idade gestacional.

Conclusão: Foi observado um aumento de complicações após o nascimento em filhos de mães que fizeram uso de drogas na gestação.

Palavras-chave: uso de drogas, gestação, recém-nascido.

Abstract

There is a gradual increase in drug consumption by pregnant women, therefore elevating the risk of adverse neonate effects.

Objective: To analyze the drug use, such as antidepressants, alcohol, marijuana, and crack, during the last trimester of pregnancy and the possible complications for the newborn (NB) after birth and in the immediate neonatal period.

Methodology: Twenty-eight NB had been analyzed whose mothers had used drugs during pregnancy and their respective complications right after birth.

Results: About the pregnant women, 64.3% of them had presented some type of infection. In the newborn population, 39.3% of them presented low birth weight, 25% exhibited meconial amniotic liquid at birth, 21.4% were considered premature, 35.7% presented Apgar score lower than 7 in first minute, and 53.6% were classified as small for the gestation age.

Conclusion: The present study demonstrated increase in complications after birth among infants whose mothers consumed drugs during pregnancy.

Key words: use of drugs, pregnancy, newborn.

Introdução

Nos últimos anos, tem se observado um aumento progressivo no consumo de drogas durante a gestação[1]. Genericamente, qualquer substância ingerida pela gestante tem efeito potencial danoso para o concepto, e muitas, entre elas o álcool, o crack, a maconha e os antidepressivos têm repercussões ominosas provocadas durante a vida intra-uterina e o desenvolvimento pré-natal2. Este uso abusivo tanto de drogas lícitas durante a gestação (antidepressivos), como de drogas ilícitas (álcool, maconha e crack) vem preocupando de maneira geral os médicos por suas conseqüências em relação à vida da mãe e do concepto, assim como o seu desenvolvimento e condições ao nascimento.

A presença de transtornos psiquiátricos é freqüente em mulheres no período fértil, muitas vezes necessitando de tratamento medicamentoso3. Como os antidepressivos atravessam imediatamente a barreira placentária, o feto fica exposto a riscos quando em contato com estas drogas, podendo ocorrer malformações congênitas, síndromes perinatais, prematuridade, síndrome de abstinência neonatal, dificuldades respiratórias e baixo peso ao nascer[3,4,5,6]

O uso de álcool pela mãe durante a gestação tam-

1. Acadêmicas do sexto ano do curso de Medicina da Faculdade Evangélica do Paraná; 2. Pediatra, Professor assistente da disciplina de Pediatria da Faculdade Evangélica do Paraná. FEPAR- Faculdade Evangélica do Paraná e HUEC- Hospital Universitário Evangélico de Curitiba.

ABK: *Rua conselheiro Carrão, 307, ap. 01 Alto da Glória Curitiba-PR Tel.: (41) 3254-3769*

e-mail: amandabk@uol.com.br

bém pode trazer efeitos indesejáveis para o feto, causando lesões graves como alterações no desenvolvimento neuropsicomotor, e até síndrome fetal alcoólica cursando com retardo de crescimento pré e pós-natal, disfunção no sistema nervoso central, malformações congênitas e baixa acuidade visual1. É estimado que 30 a 50% das mulheres que usam álcool durante a gravidez tenham filhos com alterações clínicas durante o seu desenvolvimento[7]. Algumas alterações inclusive podem persistir até a adolescência, como é o caso no retardo de crescimento por alteração da secreção do hormônio de crescimento e microcefalia e deficiências cognitivas devido a alterações neurológicas[7].

De acordo o Escritório das Nações Unidas para Drogas e Crime (UNODC) estima-se que 205 milhões de pessoas no mundo todo usem algum tipo de droga, ilícita ou não. A mais comumente utilizada é a maconha, inclusive pelas gestantes[1]. Alguns estudos mostraram que a maconha pode ser teratogênica e pode causar algumas alterações para o feto como diminuição da memória, alterações de fala e lesões na região pré-frontal do cérebro, além de prejuízos no processo cognitivo como atenção e raciocínio num período mais tardio[1,8,9].

O crack teve seu consumo aumentado a partir da década de 80. É uma droga obtida a partir da cocaína e como as outras drogas, tem efeitos danosos quando usada durante a gestação. Os principais efeitos encontrados são retardo cognitivo, malformações no sistema urogenital, retardo no crescimento intra-útero, microcefalia e prematuridade[10]. E como o crack apresenta um custo inferior ao da cocaína e ação mais rápida, potencializa as suas ameaças[11].

Todas as drogas citadas atravessam livremente a barreira placentária, o que explica o grande número de alterações que podem atingir o concepto quando são usadas pelas gestantes[10].

Existem poucos estudos no Brasil referentes a mulheres que usam drogas durante a gestação, apesar do aumento de seu uso principalmente na idade que vai dos 18 aos 30 anos, justamente o período fértil das mulheres[1].

Este trabalho tem por objetivo analisar o uso de drogas lícitas durante a gravidez (antidepressivos) e ilícitas (álcool, maconha e crack) no último trimestre da gravidez e suas possíveis complicações para o recém-nascido (RN) ao nascimento e no período neonatal imediato.

Frente a essas considerações e da importância e interesse em saber quais as conseqüências que as drogas citadas possam trazer, este trabalho visa fornecer subsídios ao profissional de saúde envolvido no cuidado da mulher grávida e verificar se o uso destas drogas pode oferecer riscos ao concepto no nascimento e no período neonatal imediato até sua alta hospitalar.

Métodos

Estudo de caráter prospectivo, realizado na maternidade do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba (HUEC) entre janeiro e dezembro de 2006.

Foram incluídos todos os recém-nascidos cujas mães faziam uso de drogas antidepressivas, álcool, maconha e/ou crack, no terceiro trimestre da gravidez. As drogas foram divididas em duas categorias: as lícitas (antidepressivos) e as ilícitas (álcool, maconha e crack).

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Faculdade Evangélica do Paraná.

Foi formulado um protocolo, a partir de dados obtidos em prontuários, com alguns itens avaliados:

- Idade materna
- Pré-natal
- Intercorrências durante a gravidez
- Estado civil
- Uso de drogas lícitas e ilícitas
- Idade gestacional
- Tipo de parto
- Complicações do parto
- Peso do RN
- Apgar
- Condições de nascimento
- Intercorrências após o nascimento
- Primeira pega efetiva ao seio
- Efetividade da amamentação
- Exame neurológico
- Síndrome de abstinência

Os dados gerados com os itens do protocolo foram tabulados em planilha Excel e a análise estatística foi feita no STATISTICA 5.0. Com a análise entre a droga consumida e os itens do protocolo foi possível estabelecer um perfil dos RN que foram expostos a essas drogas.

Depois de realizada a análise estatística, comparou-se os resultados obtidos com os dados encontrados na literatura.

Resultados

No período de janeiro a dezembro de 2006 ocorreram 3132 nascimentos no Hospital Universitário Evangélico de Curitiba. Dentre estes foram encontradas 28 gestantes (0,9%) que faziam uso de drogas como antidepressivos, álcool, maconha e crack.

Das 28 gestantes estudadas, 22 (78,57%) usavam drogas ilícitas (álcool, maconha ou crack) e 6 (21,43%) usavam drogas lícitas (antidepressivos).

A idade variava entre 18 e 39 anos sendo a média de 24,5 anos.

De acordo com o estado civil das gestantes, 19 (67,85%) eram solteiras (15 drogas ilícitas e 4 lícitas), 7 (24,99%) tinham união estável (5 drogas ilícitas e 2 lícitas) e 2 (7,14%) eram separadas e utilizavam drogas ilícitas.

No gráfico 1 está demonstrado qual o tipo de droga consumida pelas pacientes avaliadas.

De acordo com o tipo de parto realizado, 11 (39,29%) realisaram de cesariana e 17 (60,71%) foram partos normais. Entre as que fizeram parto normal, 15 usavam drogas ilícitas e 2 lícitas, e entre as que necessitaram de cesariana, 7 utilizavam drogas ilícitas e 4 lícitas.

Na tabela 1 pode-se observar qual a relação encontrada entre o uso de drogas e o peso do RN ao nascer.

Das 28 gestantes estudadas, 8 delas, o que corresponde a 28,57%, não fizeram pré-natal. Das 20 gestantes que fizeram pré-natal, 7 (25%) fizeram de 1 a 3 consultas, 6 (21,43%) fizeram de 4 a 6 consultas e 7 (25%) fizeram 7 ou mais consultas.

Quanto às infecções maternas, 18 pacientes (64,3%) apresentaram quadro infeccioso. Das 22 pacientes que

faziam uso de drogas ilícitas, 15 (53,57%) apresentaram infecções, sendo que 2 apresentavam sífilis e HIV, 2 eram infectadas pelo vírus do HIV e 9 tinham infecção do trato urinário (ITU). Dentre as 6 que usavam drogas lícitas, 5 (17,86%) tinham algum tipo de infecção, sendo que nenhuma apresentava sífilis, 3 possuíam o HIV e 2 tiveram ITU durante a gestação.

Complicações durante o parto ou após o nascimento foram encontradas em 24 RN, ou seja, em 85,71% das crianças estudas.

As complicações durante o período do parto ocorreram em 12 pacientes (42,86%). Dentre as complicações, 5 tiveram período expulsivo prolongado, 1 teve circular de cordão, em 1 teve que se usar fórceps de alívio e 5 RN tiveram sofrimento fetal agudo (SFA).

O líquido amniótico encontrado foi meconial fluído em 7 pacientes (25%). Claro com grumos foi encontrado em 18 pacientes (64,29%) e claro sem grumos foi encontrado em 3 pacientes (10,71%).

De acordo com a capacidade de sucção do RN, em 12 deles (42,86%) a capacidade era débil e a sucção era normal em 16 crianças (57,14%).

Considerando o tônus muscular, em 19 RN (67,86%) o tônus era normal e em 9 RN (32,14%) era considerado anormal (hipoativo ou hiperativo).

Outras complicações encontradas foram síndrome de abstinência em 3 crianças (10,71%), convulsão em 2 RN (7,14%) e letargia em 4 RN (14,29%).

De acordo com o Apgar no primeiro minuto, 10 (35,71%) tiveram índice menor que 7 e 18 (64,29%) foram igual ou maior que 7. Já no quinto minuto, 5 (17,86%) tiveram índice menor que 7 e 23 (82,14%) obtiveram índice maior ou igual a 7.

Considerando a idade gestacional, 6 RN (21,43%) nasceram prematuros e 22 (78,59%) nasceram de termo. Dos que nasceram prematuros, as 6 mães usavam drogas ilícitas e dos que nasceram de termo, 16 mães consumiam drogas ilícitas e 6 drogas lícitas.

Quanto ao percentil de peso ao nascer, 13 (46,43%) eram adequados para a idade gestacional e 15 (53,57%) eram pequenos para a idade gestacional (PIG).

O tempo de internamento dos RN foi de 2 dias (7,14%) para 6 pacientes, 3 dias (10,71%) para 4 pacientes, 4 dias (14,29%) para 7 pacientes, 5 dias (17,86%) para 4 RN e 6 ou mais dias (21,43%) para 7 RN internados, sendo que o maior tempo de internação foi de 89 dias.

Após o nascimento, 17 RN (60,71%) foram encaminhados para o alojamento conjunto, 8 (28,57%) precisaram de cuidados intermediários e 3 (10,71%) necessitaram de terapia intensiva neonatal.

Discussão

No presente trabalho, realizado no ano de 2006, foram admitidos 28 recém-nascidos cujas mães relataram uso de drogas durante o terceiro trimestre da gestação. Este número é considerado baixo, pois equivale a 0,9% de um total de 3132 nascimentos realizados no HUEC no período estudado, discordando com dados encontrados na literatura que observam um valor de até 32% de consumo de algumas substâncias obtido por relatos das gestantes e rastreamentos com testes urinários[12,13,14,15]. Uma possível explicação para esse fato é que muitas grávidas podem omitir essa informação pelo fato da maioria se tratar de drogas não permitidas durante o período gestacional. Ao negarem o uso dessas drogas, as gestantes permitem que seja subestimada a exposição fetal e a possibilidade de futuras complicações para o RN[12].

Somente 24,99% das gestantes deste estudo tinham uma união estável com seu parceiro, o que demonstra que o estado civil influencia no uso de substâncias proibidas durante a gestação, semelhante aos relatos encontrados no "National Institute on Drug Abuse" (NIDA), onde diz que a taxa de uso de drogas ilegais aumenta em mulheres que não são casadas.

Segundo o "National Institute on Drug Abuse" (NIDA), a droga mais consumida pelas gestantes é o álcool, seguido da maconha, no entanto, neste estudo a substância mais utilizada pelas grávidas foi o crack. Provavelmente, a justificativa para esse fato é que o crack é uma droga barata e de fácil acesso em nosso meio.

Um alto índice de 64,3% de infecções maternas (sífilis, HIV e ITU) foi encontrado entre as gestantes estudadas. Um estudo com 5519 gestantes no Rio de Janeiro indicou um índice de 2,2% de sífilis, número inferior ao encontrado dentre as grávidas deste estudo, que foi de 7,14%[16]. O número de pacientes com ITU também ultrapassa os valores encontrados na população de grávidas que evidencia uma freqüência variando entre 5 a 10%, diferentemente deste estudo que encontrou 39,29%[17]. Um alto valor de pacientes infectadas com HIV (25%) foi observado, mostrando que este número é mais alto do que foi evidenciado nas gestantes da população no geral[18,19]. Esses altos valores são preocupantes já que infecções maternas durante a gravidez podem aumentar a morbi-mortalidade neonatal.

O número de cesarianas aceitável para a Organização Mundial da Saúde (OMS) é de até 15% no total de partos realizados[14,20,21]. Pode-se observar no gráfico 2 que dentre as mães que usavam drogas, mais de 39% precisou de cesariana, denotando um número muito além do preconizado pela OMS. Isso demonstra que o uso de substâncias durante a gestação pode aumentar o risco tanto para a mãe como para o recém-nascido por necessitar de um procedimento que envolve anestesia e morbidade operatória[21].

De acordo com a tabela 2, a taxa de pré-natal realizada pelas gestantes foi muito inferior ao preconizado pelo Ministério da Saúde que recomenda no mínimo seis consultas para gestantes sem fatores de risco, pois verificou-se que 75% das pacientes não realizaram um pré-natal adequado[22,23]. Os estudos confirmam esses achados, mostrando que grávidas que fazem uso de algumas substâncias comparecem em menos consultas comparadas às demais gestantes, contribuindo assim, para uma maior parcela de complicações maternas e infantis[23].

Conforme a tabela 3, os RN estudados tiveram um índice muito alto de complicações, tanto no momento do parto como após o seu nascimento, chegando a um valor preocupante de 85,71% no total. A OMS define como baixo peso ao nascer (BPN) os recém-nascidos que nascem com peso inferior a 2500 gramas. Foi encontrada neste estudo uma porcentagem relevante de 39,3% RN com BPN, concordando com a maioria dos dados descritos na literatura que mostram um aumento no número de casos de BPN em crianças expostas a drogas durante o período gestacional[11,24,25]. No Brasil, em 1996, estimou-se que a média de BPN era de 8,5% dos nascimentos, sendo esse valor reduzido para 7,8% na região Sul[26]. Desta forma verificamos que ocorrem mais BPN

em crianças expostas a drogas durante a gestação que na população em geral, contribuindo de uma forma muito importante na morbidade e mortalidade neonatal e infantil, já que as crianças com baixo peso ao nascer correm um risco muitas vezes maior de morrer ou adoecer no primeiro ano de vida[27,28].

Complicações no parto ocorreram em 42,86% dos nascimentos, dentre elas estão período expulsivo prolongado, circular de cordão, uso de fórceps de alívio e sofrimento fetal agudo, que de acordo com a literatura podem estar aumentados ao se fazer uso de drogas na gestação[11].

Vinte e cinco por cento dos RN apresentaram líquido amniótico meconial ao nascimento. Este dado indica um aumento do líquido amniótico meconial nestas crianças em relação à população de RN em geral, podendo gerar um aumento de complicações devido ao desenvolvimento de problemas respiratórios desencadeados pela síndrome de aspiração do mecônio[29].

Outras complicações encontradas entre as crianças estudadas foram a sucção débil em 42,86%, hipoatividade ou hiperatividade em 32,14%, síndrome de abstinência em 10,71%, convulsões em 7,14% e letargia em 14,29% delas, concordando com descrições da literatura[6,11].

Quanto aos valores de Apgar, 35,71% dos RN foram encontrados com índice menor que 7 no primeiro minuto e 17,86% no quinto minuto, o que significa que esses bebês não obtiveram índice de Apgar satisfatório, demonstrando que o uso de drogas pelas mães pode causar uma condição geral de saúde desfavorável nessas crianças[6,30].

Tabela 1. Peso do recém-nascido e categoria de droga consumida pela paciente.

PESO (em gramas)	**CATEGORIA DE DROGA**		**TOTAL**
	Ilícitas (%)	Lícitas (%)	
< 2000	2 (9,09%)	0 (0,00%)	2
2000 |— 2500	8 (36,36%)	1 (16,67%)	9
2500 |— 3000	7 (31,82%)	1 (16,67%)	8
3000 |— 3500	3 (13,64%)	2 (33,33%)	5
≥ 3500	2 (9,09%)	2 (33,33%)	4
Total	22 (100,00%)	6 (100,00%)	28

Fonte: Hospital Universitário Evangélico de Curitiba.

Tabela 2. Número de consultas e categoria de droga consumida pela paciente.

CONSULTAS	**CATEGORIA DE DROGA**		**TOTAL**
	Ilícitas (%)	Lícitas (%)	
Nenhuma	7 (31,82%)	1 (16,67%)	8
de 1 a 3	5 (22,73%)	2 (33,33%)	7
de 4 a 6	4 (18,18%)	2 (33,33%)	6
7 ou mais	6 (27,27%)	1 (16,67%)	7
Total	22 (100,00%)	6 (100,00%)	28

Fonte: Hospital Universitário Evangélico de Curitiba.

Tabela 3. Complicações e número de recém-nascidos.

COMPLICAÇÃO	**RECÉM-NASCIDOS**	**%**
Baixo peso ao nascer	11	39,29
Período expulsivo prolongado	5	17,86
Circular de cordão	1	3,57
Fórceps de alívio	1	3,57
SFA	5	17,86
Líquido meconial	7	25,00
Sucção débil	12	42,86
Tônus muscular anormal	9	32,14
Síndrome de abstinência	3	10,71
Convulsão	2	7,14
Letargia	4	14,29
Apgar < 7 no 1º minuto	10	35,71
Apgar < 7 no 5º minuto	5	17,86
Prematuridade	6	21,43
PIG	15	53,57

Fonte: Hospital Universitário Evangélico de Curitiba.

Neste trabalho foi encontrada uma taxa de 21,43% de prematuros entre as mães que usavam alguma droga, concordando com alguns estudos que mostram que o uso das substâncias estudadas podem elevar o número de nascimentos prematuros[6,11,31,32].

Mais da metade dos RN (53,57%) eram pequenos para a idade gestacional. A maioria dos estudos confirma esses achados, sugerindo que as substâncias utilizadas aumentam o risco de nascerem crianças PIG[33]. Estudos na população geral de RN observam uma taxa de PIG que varia entre 4,3% e 7,2% nos serviços de saúde, ou seja, um valor muito inferior ao encontrado[34].

O tempo normal de internamento após o nascimento é de 2 dias. No presente trabalho, apenas 17,86% dos pacientes ficaram internados por esse período, ou seja, 82,14% dos bebês precisaram ficar por mais tempo recebendo cuidados, evidenciando uma grande diferença entre os bebês de gestantes que não fizeram uso de drogas durante a gestação das que fizeram seu uso.

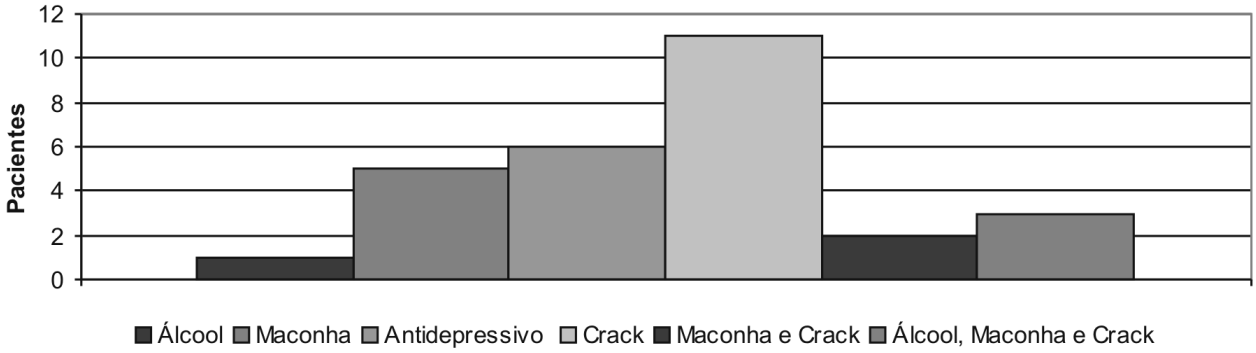
Logo após o nascimento, os RN são encaminhados pra o alojamento conjunto para ficarem junto de suas mães. Foi observado neste estudo que uma parcela de 39,29% dos pacientes precisaram atenção maior sendo encaminhados para unidade de cuidados intermediários ou para a UTI neonatal, mostrando o quanto o uso de drogas pelas gestantes pode ser prejudicial para seus filhos. Este achado foi mais um fator de demonstração da gravidade do uso de drogas durante as gestações.

Conclusão

Da análise dos resultados, conclui-se nesse trabalho que o uso de substâncias pelas gestantes, traz um enorme prejuízo para os recém-nascidos, já que componentes tanto maternos, como do próprio RN podem gerar muitas complicações ao nascimento e no período neonatal imediato. Dentre as mães usuárias dessas drogas, houve um aumento de infecções maternas, aumento no número de cesarianas, pré-natal inadequado, período expulsivo prolongado. As complicações que observamos ao nascimento foram aumento nas taxas de sofrimento fetal agudo, baixo peso ao nascer, prematuridade, RN pequenos para a idade gestacional, nascimentos com líquido amniótico meconial e Apgar insatisfatório. Já no período neonatal imediato houve um aumento de complicações como letargia, sucção débil, convulsões, síndrome de abstinência neonatal, período de internamento prolongado, tônus muscular anormal.

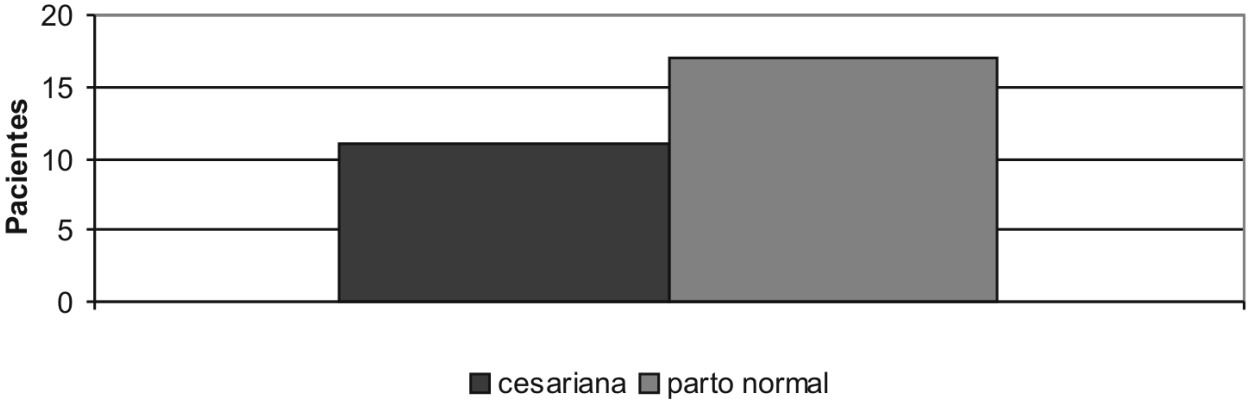
Devido a tantos problemas que pudemos evidenciar, é de grande importância que haja uma diminuição no uso de drogas pelas gestantes e uma atenção maior naquelas que fizeram seu uso durante a gravidez, pois desta maneira, será possível reduzir os danos provocados nos RN.

GRÁFICO 1 - DISTRIBUIÇÃO DAS PACIENTES SEGUNDO DROGA CONSUMIDA



Fonte: Hospital Universitário Evangélico de Curitiba.

GRÁFICO 2 - DISTRIBUIÇÃO DAS PACIENTES SEGUNDO O TIPO DE PARTO REALIZADO



Fonte: Hospital Universitário Evangélico de Curitiba.

Referências Bibliográficas

1. Costa MTZ, Quintal VS, Haro FMB, Picchi M, Salgado MVS, Okay Y, Vaz FAC, Ramos JLA. Drogas de abuso na gestação: as orientações no pré-natal são suficientes? Pediatria (São Paulo). 1988; 20(4): 316-322.

2. Mason E. Perinatal substance exposures in California. N Engl J Med. 1994 Mar 17;330(11):794

3. Ward RK, Zamorski MA. Benefits and risks of psychiatric medications during pregnancy. American Family Physician 2002; 66(4):629-635.

4. Iqbal MM, Sohhan T, Mahmud SZ. The effects of lithium, valproic acid, and carbamazepine during pregnancy and lactation. J Toxicol Clin Toxicol. 2001; 39(4): 381-392.

5. Soares CN, Viguera AC, Cohen LS. Transtornos do humor e gravidez: prós e contras do tratamento farmacológico. Rev. Bras. Psiquiatr. 2001; 23(1).

6. Källén B. Neonate Characteristics After Maternal Use of Antidepressants in Late Pregnancy. Arch Pediatr Adolesc Med. 2004; 158:312-316.

7. Olegard R, Ssbel KG, Aronsson M, Sandin B, Johansson PR, Carlsson C, Kyllerman M, Iversen K, Hrbek A.Effects on the child of alcohol abuse during pregnancy: retrospective and prospective studies. Acta Paedriatr Scand Suppl. 1979; 275:112-121.

8. King, JC. Substance abuse in pregnancy: a bigger problem than you think. Postgrad Med.1997 Set; 102(3)135-7, 140-5, 149-150.

9. Mitsuhiro SS, Chalem E, Barros MM, Guinsburg R, Laranjeira R. Gravidez na adolescência: uso de drogas no terceiro trimestre e prevalência de transtornos psiquiátricos. Rev. Bras. Psiquiatr. 2006 Jun; 28 (2).

10. Kaplan HI, Sadock BJ, Grebb JA. Transtornos relacionados a substâncias. In: Compêndio de psiquiatria: ciências do comportamento e psiquiatria clínica; trad. Dayse Batista. 7 ed. Porto Alegre: Artmed, 1997. p. 369-438.

11. Rezende J. A Efeitos Iatrogênicos de Medicamentos. Farmacodependência. Intoxicações. Acidentes. Infortunística. In: Rezende J. Obstetrícia .10 ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2005. p. 652-688.

12. Cunha GB, Rotta NT, Silva AR, Dieder AL, Wolf AL, Moser C, Silva FF, Socal MP, Silva PF, Margis R. Prevalência da exposição pré-natal à cocaína em uma amostra de recém-nascidos de um hospital geral universitário. J. Pediatr. 2001; 77(5).

13. Pinheiro SN, Laprega MR, Furtado. Morbidade psiquiátrica e uso de álcool em gestantes usuárias do Sistema Único de Saúde. Rev. Saúde Pública 2005; 39(4).

14. Fabri RH, Murta EFC. Delivery and Medical Attendance Types in Uberaba-MG. Rev. Bras. Ginecol. Obstet. 1999 Mar; 21(2).

15. Greenland S, Staisch KJ, Brown N, Gross SJ. The effects of marijuana use during pregnancy. I. A preliminary epidemiologic study. Am J Obstet Gynecol. 1982 Jun 15;143(4):408-13.

16. Sá RAM, Bornia RBG, Cunha AA, Oliveira CA, Rocha GPG,

Giordano EB. Syphilis And Pregnancy - Estimate Of Ocurrence And Risk Factors In Pregnant Women Under The Care Of Maternidade Escola – Ufrj. DST – J bras Doenças Sex Transm. 2001; 13(4):6-8.

17. Duarte G, Marcolin AC, Gonçalves CV, Quintana SM, Berezowski AT, Nogueira AA, Cunha SP. Urinary Infection in Pregnancy: Analysis of Diagnostic Methods and Treatment. Rev Bras Ginecol Obstet. 2002; 24(7).

18. Lemos LMG, Gurgel RQ, Dal Fabbro AL. Prevalence of infection with in unified health care system maternities. Rev Bras Ginecol Obstet. 2005; 27(1): 32-6.

19. Sbalqueiro RL, Carvalho, NSC. HIV e Gestação: Estudo da Prevalência e Aspectos Epidemiológicos entre 436 Gestantes Atendidas no Pré-Natal do Hospital de Clinicas da Universidade Federal do Paraná no Período de junho de 1997 à março de 1998. Rev Bras Ginecol Obstet. 2001; 23 (01): 56.

20. Tedesco RP, Filho NLM, Mathias L, Benez AL, Castro VCL, Bourroul GM, Reis FI. Fatores determinantes para as expectativas de primigestas acerca da via de parto. Rev. Bras. Ginecol. Obstet. 2004 Nov/Dec; 26(10).

21. Cunha AA, Portela MC, Amed AM, Camano L. Modelo Preditivo para Cesariana com Uso de Fatores de Risco. Rev. Bras. Ginecol. Obstet. 2002 Jan; 24(1).

22. Coimbra LC, Silva AAM, Mochel EG, Alves MTSSB, Ribeiro VS, Aragão VMF e Bettiol H. Fatores associados à inadequação do uso da assistência pré-natal. Rev Saúde Pública 2003; 37(4):456-62.

23. Gama SGN, Szwarcwald CL, Sabroza AR, Branco VC, Leal MC. Fatores associados à assistência pré-natal precária em uma amostra de puérperas adolescentes em maternidades do Município do Rio de Janeiro, 1999-2000. Cad. Saúde Pública 2004; 20(1).

24. Bauer CR, Langer JC, Shankaran S, Bada HS, Lester B, Wright LL, Krause Steinrauf H, Smeriglio VL, Finnegan LP, Maza PL, Verter J. Acute neonatal effects of cocaine exposure during pregnancy. Arch Pediatr Adolesc Med. 2005 Sep;159(9):824-34.

25. Doris JL, Meguid V, Thomas M, Blatt S, Eckenrode J. Prenatal cocaine exposure and child welfare outcomes. Child Maltreat. 2006 Nov;11(4):326-37.

26. Giglio MRP, Lamounier JA, Morais Neto OL, César CC. Baixo peso ao nascer em coorte de recém-nascidos em Goiânia-Brasil no ano de 2000. Rev Bras Ginecol Obstet. 2005; 27(3): 130-6.

27. Costa CE, Gotlieb SLD. Estudo epidemiológico do peso ao nascer a partir da Declaraçao de Nascido Vivo. Rev. Saúde Pública 1998 Ago; 32(4).

28. Horta BL, Barros FC, Halpern R, Victora CG. Baixo peso ao nascer em duas coortes de base populacional no Sul do Brasil. Cadernos de Saúde Pública. 1996;12 (Supl. 1):27-31.

29. Wiswell TE, Gannon CM, Jacob J, Goldsmith L, Szyld E, Weiss K, Schutzman D, Cleary GM, Filipov P, Kurlat I, Caballero CL, Abassi S, Sprague D, Oltorf C, Padula M. Delivery Room Management of the Apparently Vigorous Meconium-stained Neonate: Results of the Multicenter, International Collaborative Trial. Pediatrics. 2000 Jan;105(1):1-7.

30. Casey BM, McIntire DD, Leveno KJ. The continuing value of the Apgar score for the assessment of newborn infants. N Engl J Med. 2001 Feb 15;344(7):519-20.

31. Parazzini F, Chatenoud L, Surace M, Tozzi L, Salerio B, Bettoni G, Benzi G. Moderate alcohol drinking and risk of preterm birth. Eur J Clin Nutr. 2003 Oct;57(10):1345-9.

32. Lundsberg LS, Bracken MB, Saftlas AF. Low-to-moderate gestational alcohol use and intrauterine growth retardation, low birthweight, and preterm delivery. Ann Epidemiol. 1997 Oct;7(7):498-508.

33. Cornelius MD, Taylor PM, Geva D, Day NL. Prenatal tobacco and marijuana use among adolescents: effects on offspring gestational age, growth, and morphology. Pediatrics. 1995 May;95(5):738-43.

34. Almeida MF, Jorge MHPM. Pequenos para idade gestacional: fator de risco para mortalidade neonatal. Rev. Saúde Pública. 1998; 32(3): 217-24.

RELATO DE CASO

Opsoclonus-mioclonus-ataxia: uma manifestação aguda de neuroblastoma - Relato de um caso.

Opsoclonus-myoclonus-ataxia: an clinical acute neuroblastoma's manifestacion - Case report.

Katia A. Oliver(1), Mauren J. S. Bodanese(2), Lúcia H. C. dos Santos(3), Sérgio A. Antoniuk(3), Isac Bruck(4)

Resumo

Objetivo: Descrever o caso de uma criança do sexo masculino que apresenta sintomas de forma súbita de Opsoclonus-mioclonus-ataxia associada a tumor da crista neural.

Descrição: Paciente do sexo masculino de 1 ano e

Abstract

Objective: To describe the case of a male child who presents sudden symptoms of Opsoclonus-myoclonus-ataxia associated to a neural crest tumor.

Description: The authors report a case of a 22-month-old male child that suddenly presents instability from trunk

1. Mestrando em Saúde da Criança e do Adolescente - UFPR; 2. Especializando em Neurologia Pediátrica - UFPR; 3. Professor Adjunto da Disciplina de Neuropediatria do Departamento de Pediatria - UFPR; 4. Professor Assistente da Disciplina de Neuropediatria do Departamento de Pediatria UFPR.

SAA: *Centro de Neuropediatria do Hospital de Clínicas - CENEP.*

Rua Floriano Essenfelder, 81 Alto da Glória 80060-270 Curitiba-PR Fone: (41) 3264-9101

e-mail: cenep@ufpr.br

10 meses apresenta, subitamente, instabilidade de tronco e membros, tremores e ataxia. Três dias depois aparece opsoclonus, caracterizando a Síndrome de Opsoclonus-mioclonus-ataxia. Posteriormente aparece a irritabilidade. Uma massa tumoral retroperitoneal compatível com neuroblastoma foi encontrada em tomografia computadorizada de abdome.

Comentários: Quando é feito o diagnóstico de Opsoclonus-mioclonus-ataxia, a pesquisa de tumores deve periodicamente ser efetuada, uma vez que estes podem se manifestar agudamente ou tardiamente.

Palavras-chave: Opsoclonus-mioclonus, ataxia, neuroblastoma, opsoclonus.

and limbs, trembling and ataxia. Three days later, the opsoclonus appeared and Opsoclonus-myoclonus-ataxia Syndrome was diagnosed. A retroperitoneal tumor, compatible with neuroblastoma was found through an abdominal computed tomography scan.

Comments: When the Opsoclonus-myoclonus-ataxia is diagnosed, the search for tumors must persist periodically, since these tumors can present acute or late manifestation.

Key words: Opsoclonus-myoclonus, ataxia, neuroblastoma, opsoclonus.

Introdução

A Síndrome de Opsoclonus-mioclonus-ataxia (SOMA) é uma doença rara, de etiologia desconhecida, que afeta principalmente crianças nos dois primeiros anos de vida e que se caracteriza pela presença de ataxia apendicular e axial, mioclonias, opsoclonus - movimentos oculares arrítmicos, caóticos e multidirecionais - e irritabilidade. Em mais da metade dos casos de opsoclonus-mioclonus-ataxia existe a associação com neuroblastoma, ainda que em somente 2 a 3 % dos casos de neuroblastoma seja observada a concomitância da Síndrome[1].

Clinicamente a SOMA pode se apresentar na forma autolimitada - após evento infeccioso prévio - ou de duração prolongada e recorrente - especialmente quando associada com tumores da crista neural. Quando diante dos sintomas clínicos da SOMA é importante investigar exaustivamente buscando excluir a presença de tumores ocultos[2].

Devido à raridade de sintomatologia aguda pouco comum apresentada por um neuroblastoma, os autores relatam um caso de Síndrome de Opsoclonus-mioclonus-ataxia.

Este relato de caso foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Hospital de Clínicas da UFPR e com consentimento do responsável pelo paciente.

Relato do caso

Paciente do sexo masculino, com 1 ano e 10 meses, com desenvolvimento psicomotor normal, foi atendido no Serviço de Neuropediatria com história de 3 dias com tremores de membros ao dirigir-se aos objetos, a seguir, apresentou dificuldade para permanecer em pé, seguida de marcha cambaleante. No dia da internação, houve piora clínica, com acentuação da instabilidade no equilíbrio do tronco e marcha.

Após três dias o quadro evoluiu com mioclonias e opsoclonus, sendo então feito o diagnóstico da SOMA, com posterior aparecimento de irritabilidade.

A tomografia de crânio e a dosagem de ácido vanilmandélico na urina apresentaram valores normais. O exame tomográfico do abdome identificou uma massa de partes moles em retroperitônio que provocava compressão e deslocamento do ureter direito (figura 1).

O paciente foi submetido a laparotomia na qual foi removida uma massa tumoral identificada como neuroblastoma no exame anátomo-patológico. Foi submetido a quimioterapia e imunoglobulina endovenosa mensal, permanecendo com irritabilidade e atraso no desenvolvimento neuropsicomotor.

Figura 1. Tomografia computadorizada contrastada de abdome evidenciando massa em partes moles retroperitonial na altura de L3, L4, L5, medialmente ao músculo psoas direito medindo 2,8x1,5x3,5cm que provocava compressão e deslocamento do ureter direito.

Comentários

A Síndrome de Opsoclonus-mioclonus-ataxia se apresenta sob a forma de ataxia cerebelar aguda, que é um descontrole motor decorrente do comprometimento do cerebelo ou de suas vias, associado com disfunção da sensibilidade proprioceptiva, mioclonias e opsoclonus. De acordo com revisão recente, a imunidade celular e humoral pode estar implicada na SOMA[3]. Ramat sugere que a possível fisiopatologia do opsoclonus seria devido a lesões nas omnipause cells dos núcleos pontinos, que normalmente possuem efeito inibitório sobre os movimentos oculares caóticos, ocasionando então esses movimentos sacádicos, por falta de inibição[4]. Korfei observou que pacientes portadores de neuroblastoma e opsoclonus apresentavam auto-anticorpos IgG, porém estes não eram encontrados em pacientes com neuroblastoma e sem opsoclonus. Os auto-anticorpos IgG presentes no neuroblastoma de pacientes com opsoclonus poderiam ser responsáveis pela inibição da proliferação celular e induziriam a apoptose das células do neuroblastoma[5]. Pranzatelli e colaboradores documentaram a presença de linfócitos T e B ativados no líquor de pacientes com opsoclonus-mioclonus associados ou não ao neuroblastoma[6].

O diagnóstico da SOMA é clínico, sendo, entretanto

importante realizar tomografia computadorizada ou ressonância magnética de tórax e abdome para excluir neuroblastoma. Mesmo que no momento do diagnóstico não seja encontrado o tumor, a investigação deve persistir após alguns meses, na tentativa de localizá-lo[3,7]. A literatura relata que a regressão espontânea do neuroblastoma é maior em pacientes que apresentam opsoclonus e que a sobrevida dos pacientes com neuroblastoma e com opsoclonus é maior do que daqueles sem opsoclonus8. A coleta de ácido vanilmandélico em urina é recomendada na tentativa de verificar a presença de tumor[7]. O resultado negativo não exclui a presença de neuroblastoma uma vez que a sensibilidade do teste é de aproximadamente 69%[9].

O caso relatado mostra uma criança na faixa etária mais acometida pela patologia, com apresentação de sintomas de forma aguda, sugerindo ataxia cerebelar aguda, evoluindo rapidamente para opsoclonus. A evolução foi de apenas três dias, fato pouco comum quando existe o envolvimento de um tumor.

Com a ressecção do neuroblastoma, freqüentemente não desaparecem os sintomas da doença, nem se previne o aparecimento de seqüelas neurológicas. Estudos relatam que deficiência no desenvolvimento cognitivo, neurológico, e comportamental é persistente em 70 a 80% dos pacientes com SOMA[10].

Quanto ao prognóstico da SOMA em crianças é importante ressaltar que a freqüência de recaídas é comum, o tratamento pode ser prolongado e as seqüelas motoras, na linguagem, déficits cognitivos e de atenção, distúrbios do sono e alterações de ordem psiquiátricas como irritabilidade, hiperatividade e labilidade emocional, são comumente verificadas[11,12,13].

Conclusão

A SOMA é uma patologia rara que acomete principalmente crianças nos primeiros anos de vida, apresentando sintomas de forma aguda, simulando cerebelite aguda, ou de forma insidiosa. A origem imunológica é postulada como provável explicação da fisiopatologia da doença. Quando aparecem os sintomas, deve ser feita uma busca periódica para afastar os tumores originários da crista neural. O resultado normal para a pesquisa de ácido vanilmandélico na urina, não exclui a presença de tumores da crista neural, mas a positividade do exame sugere a presença deste. Com a ressecção do neuroblastoma freqüentemente não desaparecem os sintomas da doença, nem se previne o aparecimento de seqüelas neurológicas.

Referências Bibliográficas

1. Pranzatelli MR. The neurobiology of the opsoclonus-myoclonus syndrome. Clin Neuropharmacol. 1992;15:186-228.

2. Kok F. Ataxias agudas. In: Diament A, Cypel S, editores. Neurologia Infantil.São Paulo: Atheneu; 2005. p. 1657-58.

3. Wong A. An update on opsoclonus. Current Opinion Neurol. 2007;20:25-31.

4. Ramat S, Leigh RJ, Zee DS, Optican LM. Ocular oscillations by coupling of brainstem excitatory and inhibitory saccadic burst neurons. Exp Brain Res. 2005;160:89-106.

5. Korfei M, Furhuber V, Schmidt-Woll T, Kaps M, Pressner KT, Blaes F. Functional characterization of autoantibodies from patients with pediatric opsoclonus-myoclonus-syndrome. J Neuroimmunol. 2005;170:150-7.

6. Pranzatelli MR, Travelstead AL, Tate ED, Allison TJ, Moticka EJ, Franz D N, et al. B - and T- all markers in opsoclonus-myoclonus syndrome: immunophenotyping of CSF lymphocytes. Neurology. 2004;62:1526-32.

7. Hayward K, Jeremy RJ, Jenkins S, Barkovich AJ, Gulterkin SH, Kramer J, et al. Long-term neurobehavioral outcomes in children with neuroblastoma and opsoclonus-myoclonus-ataxia syndrome: Relationship to MRI findings and anti-neuronal antibodies. J. Pediatr. 2001;139:552-9.

8. Altman A, Baehner R. Favorable prognosis for survival in children with coincident opsomyoclonus and neuroblastoma. Cancer. 1976;37:846-52.

9. Pesce MA. Laboratory testing in infants and children. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editores. Nelson textbook of Pediatrics. Philadelphia: Saunders; 2007. p. 2939-42.

10. Telander RL, Smithson WA, Groover RV. Clinical outcome in children with acute cerebellar encephalopathy and neuroblastoma. J Pediatr Surg. 1989;24:11-4.

11. Mitchell WG, Davalos-Gonzales Y, Brumm VL, Aller SK, Burger E, Turkel SB, et al. Opsoclonus-ataxia caused by childhood neuroblastoma: Developmental and neurologic sequelae. Pediatrics. 2002;109:86-98.

12. Russo C, Cohn SL, Petruzzi MJ, de Alarcon PA. Long-term neurologic outcome in children with opsoclonus-myoclonus associated with neuroblastoma: a report from the Pediatric Oncology Group. Med Ped Oncol. 1997;28:284-88.

13. Mitchell WG, Snodgrass RS. Opsoclonus-ataxia in childhood neural crest tumors: a chronic neurologic syndrome. J Child Neurol. 1990;5:153-58.

CENTRO DE AVALIAÇÃO E DESENVOLVIMENTO INFANTIL

AVALIAÇÃO E INTERVENÇÃO DE BEBÊS E CRIANÇAS, ORIENTAÇÃO PARA FAMILIARES COM ATENDIMENTO INTERDISCIPLINAR, PROMOVENDO O DESENVOLVIMENTO GLOBAL E DE COMPETÊNCIAS ESPECÍFICAS

Aline M.Miron de Souza - Fonoaudiologia – CRF 9161
Isamar Villa de Carvalho - Fisioterapia – Crefito 7802F
Marcia Regina M.Santos Valiati - Terapia Ocupacional – Crefito 2145TO

Rua: Hildebrando Cordeiro,147
Telefone/fax: (41) 3339-5660 - 9971-8720
Campina do Siqueira - Curitiba-PR
e-mail : caedi2008@yahoo.com.br
www:caedicompletude.com.br

CAEDI
Centro de Avaliação e Estimulação do Desenvolvimento Infantil

Imunoterapia em alergia

Nelson Rosário

A Organização Mundial da Saúde define imunoterapia para alérgenos como "a prática de administrar quantidades gradualmente maiores de um extrato alergênico em indivíduo alérgico para melhorar os sintomas associados a exposição subseqüente ao alérgeno causador".

Estudos controlados demonstraram que a IT com alérgenos é um tratamento efetivo para pacientes com rinite/conjuntivite alérgica, asma e reações alérgicas a picadas de insetos.

- O tratamento de doenças alérgicas baseia-se em evitar o alérgeno, farmacoterapia, IT com alérgenos e educação do paciente. A IT, quando adequada, deve ser usada em combinação a todas as formas de tratamento, com o objetivo de permitir que o paciente alérgico se torne assintomático o mais rápido possível.

- A IT com alérgenos está indicada para pacientes que tenham apresentado doença com mecanismo dependente de anticorpos IgE específicos a alérgenos clinicamente relevantes. Os motivos para a prescrição da IT com alérgenos dependem do grau no qual os sintomas podem ser reduzidos por medicamentos, da quantidade e do tipo de medicamento necessário para controlar os sintomas e da possibilidade de se evitar efetivamente o alérgeno.

- A resposta à IT é específica para o alérgeno ministrado. Misturas de alérgenos não relacionadas à sensibilização do paciente não devem ser utilizadas.

- Os médicos devem conhecer a aerobiologia local e regional e o nível de exposição do paciente em sua residência e no ambiente de trabalho. Somente médicos com treinamento em aerobiologia (alergia/imunologia) devem prescrever a vacina cujos alérgenos tenham relevância clínica para a IT.

- A qualidade da vacina com alérgenos é crítica tanto no diagnóstico como no tratamento. Sempre que possível, vacinas com potência padronizada e tempo de estoque conhecido devem ser utilizadas na IT com alérgenos. O sucesso da IT depende do uso de vacinas de alérgenos de alta qualidade, adeqüadamente padronizadas e fabricadas de forma consistente

- O emprego de vacinas bem caracterizadas e padronizadas torna possível definir-se uma dose ótima de manutenção para vários alérgenos primários, na faixa de 5 a 20 ?g do alérgeno principal por aplicação. A eficácia terapêutica está relacionada a essa dosagem.

- O principal risco da IT com alérgenos é a anafilaxia. Portanto, ela deve ser aplicada por ou sob supervisão rigorosa de um médico treinado e capaz de reconhecer os primeiros sintomas e sinais da anafilaxia e instituir o seu tra-tamento de emergência.

- A duração ótima da IT ainda é desconhecida. Aconselha-se três a cinco anos de tratamento para pacientes que tenham obtido boa resposta terapêutica. Contudo, a decisão de interromper a IT com alérgenos deve ser individualizada.

- Vários estudos sugerem que a IT com veneno de himenópteros pode ser interrompida depois de três a cinco anos na maioria dos pacientes. Contudo, a decisão de interrompê-la deve ser individualizada.

As vacinas podem ser aquosas, de depósito e modificadas (alúmen, tirosina, glutaraldeido, alginato, lipossomas, recombinantes, etc.). A via de aplicação é subcutânea ou sublingual.

Alérgenos utilizados em imunoterapia

Polens (árvores, ervas e gramíneas)
Fungos (Alternaria,Cladosporium)
Ácaros domésticos
Pêlos de animais
Venenos de himenópteros
Baratas

Segurança

Podem ocorrer reações locais e sistêmicas à IT com alérgenos.

Nódulos subcutâneos no local da injeção são mais comuns com as vacinas adsorvidas em alumen.

Reações sistêmicas são reações caracterizadas por sinais generalizados e/ou sintomas que ocorrem longe do local da aplicação. Essas reações normalmente começam poucos minutos depois da injeção e, mais raramente, trinta minutos depois dela. A asma parece ser um fator de risco para as reações sistêmicas. As asma não controlada e o VEF1 abaixo de 70% dos valores previstos são fatores de risco de reação.

O emprego de doses elevadas de vacinas potentes e padronizadas de alérgenos inaláveis ou IT rápida com venenos de insetos ou com alérgenos inaláveis pode estar associado a risco maior de reação sistêmica.

Os seguintes equipamentos e reagentes são necessários em locais onde se emprega a IT:

1) estetoscópio e esfigmomanômetro;

2) torniquetes, seringas, agulhas hipodérmicas e agulhas de grosso calibre (calibre 14);

3) adrenalina aquosa solução milesimal (1:1000)

Professor Titular de Pediatria, UFPR.
Rua Júlia Wanderley, 657 80430-030 Curitiba-PR
e-mail: nelson.rosario@ufpr.br

4) equipamento para oxigênio e cânula oral;

5) equipamento para administração de fluídos intravenosos;

6) anti-histamínico injetável;

7) corticosteróides para aplicação intravenosa;

8) agentes vasopressores.

Entre as contra-indicações relativas à IT estão:

1) imunodeficiências e doenças auto-imunes graves;

2) neoplasias;

3) distúrbios psiquiátricos;

4) tratamento com agentes b bloqueadores e inibidores da ECA;

5) falta de aderência aos esquemas;

6) asma grave não-controlada por farmacoterápicos e/ou obstrução irreversível das vias aéreas (VEF1 consistentemente abaixo de 70% do valor previsto após tratamento farmacológico adequado), exceto no caso da hipersensibilidade ao veneno de himenópteros;

7) doenças cardiovasculares importantes e que aumentam o risco dos efeitos colaterais da adrenalina, exceto no caso de hipersensibilidade ao veneno de himenópteros;

8) crianças de menos de cinco anos, exceto no caso de hipersensibilidade ao veneno de himenópteros.

A gravidez não é considerada contra-indicação para a continuidade da IT, mas em geral, não deve ser iniciada durante a gravidez.

Leitura Recomendada

Informe da Organização Mundial da Saúde- Imunoterapia com alérgenos: vacinas terapêuticas para doenças alérgicas. Rev Bras Alerg Imunopatol 2000;23:1-55.

Proceedings of the immunotherapy in allergic asthma: consensus conference. Ann Allergy Clin immunol 2001;87:suppl 1, 1-67.

Bousquet J Sublingual immunotherapy: validated! Allergy 2006;61(suppl 81):5-31.

Dahl R, Stender A, Rak S. Specific immunotherapy with standardized grass allergen tablets in asthmatics with rhinoconjunctivitis. Allergy 2006;61:185-190.

Valenta R. The future of antigen-specific immunotherapy of allergy. Nat Rev Immunol 2002;2:446-453.

Wilson DR,Lima MT, Durham SR Sublingual immunotherapy of allergic rhinitis: systematic review and meta-analysis. Allergy 2005;60:4-12.

Akdis CA e Alam R Allergen specific immunotherapy. Immunol Clin N Am 2006;26:179-377.

Nelson H Immunotherapy for inhalant allergens. In: Middleton's Allergy Principles and Practice, 6th Edition,On-line, 2007, 1455-1474.

JOVEM PESQUISADOR

Associação entre Hemihipertrofia Congênita e Tumor Adrenocortical: Relato de Caso.

Association between Congenital Hemihypertrophy and Adrenocortical Tumor: Case Report.

Bruno Rafael Bereza(1), Fernanda Guimarães Bianchi(1), Marcelo Honda Yamamoto(1), Marjorie Uber(1), Regiane Tiemi Kunz(1), Christopher Gallotti Vieira(2), Rosana Marques Pereira(3).

Unidade de Endocrinologia Pediátrica, Departamento de Pediatria, Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Paraná, Brasil.

Introdução

Hemihipertrofia é caracterizada por crescimento exagerado de vários tecidos em um dos hemicorpos. Apesar de as vias que regulam a simetria do corpo e que controlam o crescimento das células poderem ser distintas, existe a possibilidade de uma anormalidade, além de permitir esse crescimento acelerado, predispor os pacientes à formação de tumor[1].

Objetivo

Relatar o caso de uma paciente com hemihipertrofia e um tumor de córtex adrenal não-funcionante, e também revisar literatura, com o intuito de avaliar incidência, diagnóstico, prognóstico e tratamento.

Relato de Caso

Paciente I.T., seis anos, feminina. Peso de 3220g e comprimento de 49cm ao nascer. Aos seis meses de idade, a mãe notou que o membro inferior esquerdo do bebê tinha maior diâmetro e comprimento que o direito.

Em 2008, a paciente foi submetida à ecografia para investigação de dor abdominal crônica e obstipação. Uma massa foi evidenciada em região topográfica da glândula adrenal esquerda. Na 1ª consulta no serviço

1. Acadêmicos do curso de Medicina da Universidade Federal do Paraná (UFPR); 2. Médico Especializando em Endocrinologia Pediátrica, Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR); 3. Professora Adjunta do Departamento de Pediatria, Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR).

***RMP:** Unidade de Endocrinologia Pediátrica*

Rua Padre Camargo, 250 80060-240 Curitiba-PR Fone/Fax: (41) 3262-3837

e-mail: rosanpe@uol.com.br

de endocrinologia pediátrica, a paciente tinha 117,2cm de altura (P50) e pesava 23,6kg (P50-75). O desenvolvimento sexual estava adequado para a idade; mamas e pilificação classificadas no estágio 1 de Tanner. A circunferência biciptal direita media 16cm e a esquerda, 18cm. Havia também assimetria na língua e entre membros inferiores, sendo o lado esquerdo sempre maior que o direito.

À tomografia abdominal, verificou-se uma lesão expansiva, sólida, com calcificação puntiforme em seu interior. Nenhuma alteração foi encontrada na tomografia de tórax e as dosagens hormonais (testosterona, androstenediona, cortisol, 17-OHP, S-DHEA, aldosterona e renina plasmática) foram normais.

O tratamento cirúrgico foi indicado. Ao anatomopatológico, a massa foi classificada em Estádio I (tumor totalmente ressecado; peso do tumor? 200g; ausência de metástases)[2]. Indicou-se, portanto, apenas seguimento clínico com dosagens hormonais e exames de imagem[3].

Discussão

Tumores de Córtex de Adrenal (TCA) podem ocorrer em qualquer idade, porém, tem sido relatado um pico de incidência antes dos 5 anos e outro entre a 4ª e 5ª décadas de vida. Sua freqüência tende a ser maior no sexo feminino. No Sul e Sudeste do Brasil, essa incidência está aumentada em 10 a 15 vezes[4].

Crianças portadoras de TCA apresentam, com maior freqüência, virilização isolada, ou associada à Síndrome de Cushing[5]. O tumor é geralmente palpável e unilateral, com mesma proporção em ambos os lados[6,7]. Hipertensão arterial é achado comum em todas as formas clínicas e pode até causar encefalopatia com crise convulsiva. Também é comum encontrar aceleração da velocidade de crescimento e aumento da idade óssea[5].

O diagnóstico é baseado em achados clínicos, exames laboratoriais e exames de imagem.

O tratamento do TCA na infância é cirúrgico e a quimioterapia é uma opção de pouco impacto na cura.

Hemihipertrofia (HH) é um transtorno de crescimento excessivo que cursa com aumento assimétrico de partes ou de todo um hemicorpo[8]. Estudo realizado com pacientes de múltiplos centros internacionais identificou, durante 10 anos, pacientes com HH isolada e os submeteu a protocolo de pesquisa de tumor. De um total de 168 pacientes, 9 desenvolveram tumores. Esses dados indicam que seja realizado triagem por ultrassonografia abdominal seriada, a cada 3 a 6 meses, para se detectar tumores no estágio mais inicial possível, de modo a promover tratamento antecipado e diminuição da morbimortalidade. Contudo, essa recomendação não tem sido testada em estudo clínico de grande porte e pode ser controversa[9]. Há muitas discussões em relação ao custo, tempo, e esforço para esta triagem. Ainda não se sabe se pacientes submetidos a ela têm melhores taxas de sobrevida ou não. Como faltam ainda dados que sustentem a realização de triagem, talvez um acompanhamento clínico seriado já seria suficiente para aumentar as taxas de diagnóstico precoce de tumores em crianças com HH.

Referências Bibliográficas

1. Sotelo-Avila C, Gooch WM. Neoplasms associated with the Beckwith-Wiedemann syndrome. Perspect Pediat Pathol 1976;3:25-272.

2. Michalkiewicz E, Sandrini R, Figueiredo B, et al. Clinical and outcome characteristics of children with adrenocortical tumors: a report from the International Pediatric Adrenocortical Tumor Registry. J Clin Oncol 2004;5:838-45.

3. Pereira RM, et al. Tratamento do Tumor do Córtex Adrenal na Infância. Arq Bras Edocrinol Metab 2005;49:5.

4. Pereira RM, et al. Tumores do Córtex Adrenal na Infância. Arq Bras Endocrinol Metab 2004;48:5.

5. Sandrini R, Pereira RM, França SN. Tumor do Córtex in: Monte O, Longui CA, Calliari LE, Kochi C, Endocrinologia para o Pediatra, 3ª ed. São Paulo: 2006.

6. Sandrini R, Ribeiro RC, DeLacerda L. Childhood adrenocortical tumors. J Clin Endocrinol Metab 1997;82:2027-31.

7. Lack EE, Mulvihill JJ, Travis WD, Kozakewich HOW. Adrenocortical neoplasm in the pediatric and adolescent age group: clinicopathologic study of 30 cases with emphasis on epidemiological and prognostic factors. Pathol Ann 1992;27:1-53.

8. Hoyme HE, Seaver LH, Jones KL, et al. Isolated hemihyperplasia (hemihypertrophy): report of prospective multicenter study of the incidence of neoplasia and review. Am J Med Genet 1998;79:274-278.

9. Ballock R. Tracy , Wiesner Georgia L., Myers Melissa T., Thompson George H. Current Concepts Review - Hemihypertrophy. Concepts and Controversies. The Journal of Bone and Joint Surgery 1997;79:1731-8.

JOVEM PESQUISADOR

Síndrome mielodisplásica familiar

Familial myelodisplasic syndrome

Brunno Gomes Rocha, Gustavo Munhoz de Oliveira Leme, Hendrick Emmanuel Vieira de Sousa, Ronald Kool, Simone Foggiatto.

Introdução

A síndrome mielodisplásica (SMD) é uma doença clonal maligna da medula óssea (MO)[1]. Na infância, é mais rara do que na idade adulta, representando menos de 5% das doenças hematológicas pediátricas2. Deve ser suspeitada em crianças com anemia refratária, com ou sem infecções de repetição, secundárias à falência

Acadêmicos do Curso de Medicina da Universidade Federal do Paraná.

de MO. A SMD familiar é extremamente rara. É descrito um paciente com SMD, que tem uma prima e um tio também acometidos por essa alteração medular.

Método

Relato de caso, baseado em análise retrospectiva de prontuário médico.

Resultado

DSP, 3 anos e 8 meses de idade, sexo masculino, branco, natural e residente em Mirador – Paraná. Atendido no Hospital de Clínicas (HC) da Universidade Federal do Paraná em 19/03/1997, com queixa de anemia crônica, a partir de 1 ano de idade. Apresentava hiporexia e palidez cutânea; acompanhante negava sangramentos e/ou infecções de repetição. Havia recebido 5 transfusões. Na história familiar, tio materno com 23 anos, com diagnóstico anemia refratária secundária a SMD, há 2 anos e prima com 8 anos, com anemia a esclarecer, que posteriormente foi confirmada como sendo decorrente de SMD. Sem consangüinidade. Ao exame físico, palidez cutâneo mucosa. Ausência de hepatoesplenomegalia.

Hemograma apresentava anemia normocrômica e normocítica, reticulócitos=1,9%; anisocitose, poiquilocitose, dacriócitos e esquistócitos. Leucometria e contagem de plaquetas estavam normais. A eletroforese de Hb foi normal. A dosagem de hemoglobina fetal foi de 8,4%. O aspirado de MO revelou alterações compatíveis com mielodisplasia. A biópsia de MO confirmou o diagnóstico. Análise citogenética seqüencial de MO apresentou diferentes resultados:em um exame, deleção do braço longo do cromossomo 18 e, no seguinte, deleção do braço longo do cromossomo 6. Estes clones não foram encontrados em exames subseqüentes. Saliente-se que o tio apresenta, nas avaliações citogenéticas da MO, deleção do braço longo do cromossomo 7, persistente.

Aventada a possibilidade de transplante de MO, não foram encontrados doadores compatíveis. Atualmente, aos 15 anos de idade, continua necessitando de transfusões periódicas (hemácias fenotipadas compatíveis), e recebe desferrioxamina, para quelação de ferro.

Discussão

É descrito um paciente com SMD, em cuja família, se comprovou SMD em outra criança e num adulto jovem. Embora haja relatos de famílias com mais de um membro apresentando SMD, esse não é um achado freqüente[3-7]. Os sintomas da SMD em crianças são inespecíficos e resultam das citopenias pela falência da MO. Deve-se suspeitar de SMD quando o paciente apresentar citopenia persistente, neutropenia sem causa aparente, ou plaquetopenia. Manifestações decorrentes apenas de anemia, dependente de transfusões, podem constituir o quadro clínico durante anos. O paciente descrito apresenta anemia refratária há catorze anos, sem evolução para aplasia ou leucemização. Síndromes constitucionais como disceratose congênita e anemia de Fanconi foram afastadas, pela falta de sinais característicos e ausência de quebras cromossômicas ao cariótipo, estimulado com diepoxibutano. Outras alterações devem ser consideradas no diagnóstico diferencial e incluem deficiência de ferro associada a anemia megaloblástica, resultando em anemia normocítica, mitocondriopatias, infecções virais, exposição a metais pesados e drogas mielotóxicas, além de leucemias e aplasias[1,8]. A investigação laboratorial, bem como suas características clínicas, permitiu excluir esses diagnósticos. Nenhum fator externo precipitante, ambiental ou infeccioso, pode ser detectado.

Várias alterações citogenéticas podem se associar a SMD, sendo a monossomia do 7 a anormalidade mais comum em crianças com SMD[9]. O fato de as alterações cromossômicas não serem similares nos pacientes apresentados sugere que estas são conseqüência de uma provável alteração molecular ou genética de origem outra que o cromossomo 7. Minelli et al descreveram duas irmãs com SMD e monossomia parcial do cromossomo 7, nas quais foi demonstrada diferente origem parental, além de adicional trissomia 8 em uma delas, sugerindo a ação de um gene mutador, capaz de induzir instabilidade cromossômica que induza a anomalias do cromossomo 7[6]. Wrobel et al, por sua vez propõe que a monossomia do 7 seja uma conseqüência da alteração molecular predisponente de SMD, e não a causa da doença[5]. Na família do paciente relatado apenas o tio apresentou alteração do cromossomo 7. Os eventos genéticos precisos que levam ao desenvolvimento da SMD ainda não são conhecidos, e pouco se conhece sobre a forma familial.

Atualmente a única terapia capaz de curar parcela significativa dos pacientes pediátricos com SMD é o transplante de células tronco hematopoéticas (TCTH) alogênico oriundas de doador aparentado[10]. Relatos antigos do uso de esplenectomia estão associados à preocupação com sua participação no desencadeamento da evolução para leucemia, apesar de, em casos anedóticos, ter levado ao controle da anemia, ao menos temporário[7].

Galili et al mostram que diferentes anormalidades cromossômicas respondem a diferentes tratamentos alvo[10]. Os pacientes aqui descritos não apresentam alterações passíveis de receberem terapia alvo e não possuem doador compatível, para TCTH. Permanecem em terapia de transfusão crônica e uso de quelante do ferro, além de rigoroso controle hematológico devido à possibilidade de evolução da anemia refratária para leucemização.

Referências Bibliográficas

1. Niero-Melo L. Pitfalls in bone marrow cyto-histology of pediatric MDS/JMML. In: Lopes Fernando L. & Hasle Henrik. Myelodysplastic and Myeloproliferative Disorders in Children, 1ªEd. São Paulo; 2003.

2. Hasle H. Classification of MDS and myeloproliferative disorders in children in: Lopes Fernando L. & Hasle Henrik. Myelodysplastic and Myeloproliferative Disorders in Children, 1ªEd. São Paulo; 2003.

3. Maserati E, Minelli A. Familial myelodisplastic syndromes, monosomy 7/ trisomy 8 and mutator effects. Cancer Genetics Cytogenetics 2004 Jan 15; 148(2):155-8.

4. Carolyn O, Barnett M. and Fitzgibbon J. Familial myelodysplasia and acute myeloid leukaemia - A review. British Journal of Haematology 2008; 140:123-132.

5. Wróbel T, Mazur G. Familial incidence of myelodysplastic syndromes, Wiad Lek. 2006; 59(3-4):285-8.

6. Minelli A, Maserati E. Familial partial monosomy 7 and myelodysplasia different parental origin of the monosomy 7 suggests action of a mutator gene. Cancer Genetics and Cytogenetics 2001 Jan 15; 124(2): 147 – 151.

7. Abdul Wahab J, Nazin M, et al. Favorable response to splenectomy in familial myelodisplastic syndrome. Singapore Med J 2007; 48(7):206.

8. Fernando Lopes L. Clinical features and differential diagnoses in MDS in: Lopes Fernando L. & Hasle Henrik. Myelodysplastic and Myeloproliferative Disorders in Children, 1ªEd. São Paulo; 2003.

9. Raimondi S. Cytogenetics in MDS in Lopes Fernando L. & Hasle Henrik. Myelodysplastic and Myeloproliferative Disorders in Children, 1ªEd. São Paulo; 2003.

10. Galili N, Cerny J, Raza A. Current treatment options: impact of cytogenetics on the course of myelodysplasia. Current Opinion in Hematology. 7(4): B73-B124, July 2000.

SESSÃO ARTIGOS COMENTADOS

RESUMOS E COMENTÁRIOS: ARISTIDES SCHIER DA CRUZ *

Attenuating growth in children with profound developmental disability: a new approach to an old dilemma.

[Reduzindo o crescimento em crianças com grave retardo de desenvolvimento: nova proposta para um velho dilema]

Gunther DF, Diekema DS – Estados Unidos – Arch Pediatr Adolesc Med 2006; 160: 1013-7.

Os autores relatam o caso de menina de 6,5 anos trazida ao serviço de endocrinologia pediátrica em Seattle (EUA) por apresentar puberdade precoce. Alterações neurológicas graves iniciaram após 1 mês de vida e ela desenvolveu paralisia cerebral grave, de causa desconhecida para os neurologistas e geneticistas. Aos 6 anos apresenta paralisia total, é alimentada por tubo de gastrostomia, mas demonstra contato com o meio e responde afetivamente com vocalizações e sorrisos. Há consenso entre neurologistas de que não haverá melhora em seu desenvolvimento. Possui dois irmãos e os cuidadores são os próprios pais, que possuem curso superior.

Há um ano ocorreu a pubarca e há 3 meses telarca. Os pais estão preocupados com seu crescimento acelerado, pois a estatura avançou do percentil 50 para o 75 em 6 meses. Temem pelo futuro em longo prazo, pois sua filha ficará muito grande e talvez não poderá mais ser cuidada por eles em casa, por mais que a amem, e estão preocupados porque ela terá menstruações. Após discussão entre quatro especialistas diferentes, inclusive o comitê de ética, optou-se pelos dois procedimentos seguintes: 1) estrógeno em alta dose (estradiol injetável diário), para atenuação do crescimento; 2) histerectomia. Não houve complicações e agora ela está com quase 8 anos e o crescimento está quase parando.

Os autores argumentam sobre os potenciais benefícios do tratamento para o futuro da criança e sobre questões éticas relacionadas ao caso. Discutem o sucesso do uso de estrógeno em atenuar o crescimento e possíveis riscos em sua utilização.

Comentários

Este não é um relato de caso qualquer. Ganhou espaço na mídia leiga mundial. As opiniões foram desfavoráveis e, durante um ano, os pais foram duramente argüidos e contestados, bem como os autores (Gunther – endocrinopediatria; Diekema – bioética pediátrica), em todos os programas de televisão populares norte-americanos. No Brasil o caso foi apresentado nos telejornais e na revista Veja. A menina estava com 10 anos. No mesmo exemplar da revista Arch Pediatr Adolesc Med foi publicado um editorial (escrito por Brosco JP e Feudtner C – Miami) com críticas severas às decisões dos autores do trabalho. Estes editorialistas fazem uma profunda reflexão sobre a proposta dos autores de atenuar o crescimento de crianças com paralisia cerebral "quando os pais solicitarem". Colocam questões fundamentais: se o tratamento terá êxito no sentido de que os pais cuidarão dela por mais tempo e ela será mais feliz; se temos o direito de determinar dimensões corporais e intervir (tamanho corporal total, formato de nariz, tamanho dos seios); se não há aqui um condenável ato de eugenia; se não estamos colocando mais um grande fardo sobre as costas dos pais de encefalopatas crônicos (uma "escolha de Sofia" – vocês não desejariam interromper o crescimento de seu filho?), quando sabemos quantas questões sérias eles têm de resolver (nutrição enteral, cirurgias ortopédicas, pneumopatias, anticonvulsivantes, fisioterapia, etc.).

Este é um caso que vazou na imprensa, com evidente entusiasmo dos protagonistas, pais e médicos, em defender suas posições. Foi uma proposta até aqui rejeitada, mesmo diante da reconhecida dificuldade em se cuidar de um deficiente grave com peso corporal grande. Quem conhece puberdade precoce sabe que esta menina, no percentil 75 aos 6 anos, naturalmente teria estatura final de adulto abaixo do percentil 3. Nenhuma intervenção seria necessária. Mas, o mais chocante foi a histerectomia, realizada para evitar os incômodos das menstruações e eventuais abusos sexuais e gestação indesejada. Isto foi inaceitável.

Vale muito ler, no mesmo exemplar da Arch Pediatr Adolesc Med (Lee JM, Howell JD. 2006;160: 1035-9), o artigo intitulado "Tall girls: the social shaping .....". É uma revisão histórica preciosa sobre a época em que era indesejável para as mulheres ter estatura grande. Foi moda nos anos 1960 e 1970 procurar os endocrinologistas pediátricos para interromper o crescimento de meninas altas, com uso de estrógeno em altas doses. Quanto contraste em relação ao atual desejo das meninas e das mulheres!

* *Aristides Schier da Cruz é Presidente da Sociedade Paranaense de Pediatria.*

EVENTOS 2008

II Simpósio Brasileiro de Urgências e Emergências em Pediatria
14 a 16 de Agosto
Local: Expo-Curitiba - Universidade Positivo
Curitiba-PR
www.urgencia-emergencia.com.br
Informações: (41) 3022-1247

XI Jornada Paranaense de Terapia Intensiva e Emergências Pediátricas
14 e 15 de Novembro
Londrina-PR
Informações: (41) 3223-2570
www.spp.org.br

III Curso de Imersão em Alergia Imunologia e Doenças Respiratórias
Tema: Imunodeficiências: Diagnóstico e Tratamento
21 de Novembro
Local: Sociedade Paranaense de Pediatria
Curitiba-PR
Informações: (41) 3223-2570

II Simpósio Internacional de Neonatologia e Neuroneonatologia
27, 28 e 29 de Novembro
Local: UNICENP – Alfiteatro do Bloco Azul
Rua Pedro Viriato Parigot de Souza, 5300
Campo Comprido - Curitiba-PR
Informações: (41) 3223-2570
www.spp.org.br

LOCAL: Universidade Positivo – Anfiteatro Bloco Azul
Endereço: Rua Prof. Pedro Viriato Parigot de Souza, 5300 – Campo Comprido
Curitiba - Paraná

Quinta-feira – 27/11/2008

13:30hs-16:00hs Curso Pré-Simpósio

AVALIAÇÃO E ESTIMULAÇÃO PRECOCE DE CRIANÇAS DE 0 A 3 ANOS DE IDADE
Dr. Isac Bruck , Dr. Sérgio Antoniuk, Dra. Mara Lucia S. Ferreira Santos, Fisioterapêuta Zamar Carvalho, Fonoaudióloga Aline Machado M. de Souza, Psicóloga Tatiana J. S. Riechi , Psicóloga Maria de Fatima Minetto, Psicóloga Maria Augusta Bolsanelo, Terapêuta Ocupacional Marcia Valiata

16:00hs-20:00hs – Inscrições

20:00hs-20:15hs – Abertura

20:15hs-21:00hs – Repercursões das Práticas Cínicas na UTI-Neonatal
Dr. Paulo Margotto (Brasília)
21:00hs-22:00hs – Novas Fronteiras nos Cuidados do RN
Dr. Amed Solis (USA)

28/11/2008 – Sexta-feira

08:00-08:20 – Crises Convulsivas no Período Neonatal – Diagnóstico e Condutas
Dr. Jaume Campistol (Espanha)
08:20hs-09:00hs
Debatedor 1. Dr. Isac Bruck (Curitiba)
Debatedor 2. Dr. Mitsuro Miyaki (Curitiba)

09:00hs-09:20hs – Conduta nas Hemorragias Intracranianas
Dr. Paulo Margotto (Brasilia)
09:20hs-10:00hs
Debatedor 1.Sergio Tadeu Martins Marba (Campinas)
Debatedor 2. Dra. Regina Vieira Cavalcanti Silva (Curitiba)

10:00hs-10:20hs – Intervalo

10:20hs-10:40hs – Conduta nas Malformações do Sistema Nervoso Central Intraútero
Dr. Rafael Bruns (Curitiba)
10:40hs1-1:10hs

Debatedor 1. Dr. Rui Pilotto (Curitiba)
Debatedor 2. Dr. Paulo Margotto (Brasilia)

11:10hs-12:00hs – Avanços na Hipertensão Pulmonar
Dr. Amed Solis (USA)

12:00hs-13:30hs Enfermidades Neurometabólicas do Recém-nascido
Dr. Jaume Campistol (Espanha)
Coordenadora - Dra. Mara Lucia S.Ferreira Santos (Curitiba)

13:30hs-14:20hs – Humanização no atendimento do RN
Dr. Sergio Tadeu Martins Marba(Campinas)

14:20hs-15:20hs – Mesa Redonda – Diagnóstico e Conduta
* O RN Hipotônico – Dr. Alfredo Löhr Jr (Curitiba)
* Casos Clínicos de RN Hipotônico que cursam com enfermidades Neurometabólicas – Dr. Mara Lucia S.Ferreira Santos (Curitiba)
* Coma no Período Neonatal – Dr. Antonio Carlos de Farias (Curitiba)

15:20hs-15:40hs – Intervalo – Coffe Break

15:40hs-16:30hs – Conferência – Impacto do Oxigênio nos Primeiros Minutos
Dr. Amed Solis (USA)

16:30hs-17:30hs – Crises Convulsivas Refratárias em Período Neonatal e Lactentes
Dr. Jaume Campistol (Espanha)

17:30hs-18:30hs – Apresentação de Posters

18:30-19:10 hs. – Síndrome Hipóxico isquêmico – Neuroproteção
Dra. Izilda Rodrigues Machado Rosa (Campinas)

19:10hs-19:50hs – Conferência - O Bebê Enigmático mais que Sepsis
Dr. Amed Solis (USA)

29/11/2008 – Sábado

08:30hs-09:10hs – Conferência - Neurocirurgia Neonatal
Dr. Luiz Otavio Maddalozzo (Curitiba)

09:10hs-10:10hs– Mesa Redonda – Condutas no Recém-nascido Prematuro
* Ventilação no Prematuro – Dr. Paulo Margotto (Brasilia)
* Infecção no Prematuro – Dr. Fabio de Araujo Motta (Curitiba)
* Nutrição do Prematuro – Dra. Vanessa Watanabe Liberalesso (Curitiba)

10:10hs-10:30hs – Intervalo – Coffe-Break

10h:30hs-11:10 Crises convulsivas neonatais e do Lactente – uso de novas drogas
Dr. Sérgio Antoniuk (Curitiba)

11:10hs-11:50hs – Mesa Redonda – Neuro Imagem
* RMN – Intraútero – Dr. Heron Werner Jr (Rio de Janeiro)
* TAC – Neonatal – Dra. Dolores Bustelo (Curitiba)
* Ecografia Neonatal – Dra. Ângela Bertoldi (Curitiba)

11:50hs-12:50hs – Mesa Redonda – Neonatologia
* Novos empregos do Surfactante – Dr. Milton Harumi Miyoshi (São Paulo)
* Broncodisplasia – Dr. Mitsuro Miyaki (Curitiba)
* Oxigenação Ótima no período Neonatal – Dr. Milton Harumi Miyoshi (SãoPaulo)

13 hs - Encerramento

Atenção: O prazo para encaminhamento dos resumos é 31 de outubro de 2008.
Informações adicionais: www.spp.org.br
(41) 3223-2570

EVENTOS 2009

IV Congresso Internacional de Neonatologia
28 a 30 de Maio
Local: Expo Curitiba
Curitiba-PR
www.jz.com/neonatologia