



Jornal Paranaense de Pediatria

EDITORES

Paulo Breno Noronha Liberalesso

Médico do Departamento de Neuropediatria e Neurofisiologia do Hospital Pequeno Príncipe; Supervisor do Programa de Residência Médica em Neuropediatria do Hospital Pequeno Príncipe.

Sérgio Antônio Antoniuk

Professor Adjunto do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná, Disciplina de Neuropediatria; Coordenador do Centro de Neuropediatria do Hospital de Clínicas (CENEP).

EDITORES ASSOCIADOS

Aristides Schier da Cruz

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

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.

Luiza Kazuko Moriya

Professora Assistente do Departamento de Pediatria da Universidade Estadual de Londrina.

CONSELHO EDITORIAL

Alexandre Menna Barreto

Endocrinologista Pediátrico do Hospital Pequeno Príncipe.

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.

Geraldo Graça

Médico Endocrinologista Pediátrico; Professor Adjunto do Departamento de Pediatria da UFPR.

Gislayne C. Souza Nieto

Médica Neonatologista; Chefe da UTI Neonatal do Hospital Santa Brígida; Neonatologista da UTI Neonatal do Hospital Pequeno Príncipe.

Herberto José Chong Neto

Professor Adjunto do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná, Disciplina de Alergia e Imunologia; Pesquisador Associado do Serviço de Alergia e Imunologia Pediátrica, Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná; Doutor em Medicina Interna, UFPR; Pós-Doutor em Saúde da Criança e do Adolescente, UFPR; Professor Titular de Medicina da Universidade Positivo.

Isac Bruck

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

José Carlos Amador

Doutor em Pediatria pela UNICAMP. Pós-Doctor em Nutrição Enteral e Parenteral pela Universidade de Maastricht - Holanda. Professor Adjunto da Universidade Estadual de Maringá.

Katia Aceti Oliver

Neonatologista do Hospital Pequeno Príncipe e Hospital Maternidade Santa Brígida; Médica Pediatra com atuação na Área de Desenvolvimento do Centro de Neuropediatria do Hospital de Clínicas.

Kerstin Taniguchi Abagge

Professora Assistente 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 Ernesto Pujol

Médico plantonista do pronto-socorro do Trauma Pediátrico do Hospital do Trabalhador; Vice-Presidente do CRM-PR; Diretor do Departamento de Defesa Profissional da Associação Médica do Paraná.

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.

Mariana Faucz Munhoz da Cunha

Nefrologista Pediátrica do Hospital Pequeno Príncipe.

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.

Monica Nunes Lima

Professora Associada do Departamento de Pediatria da UFPR; Coordenadora do Programa de Pós-graduação em Saúde da Criança e Adolescente do Departamento de Pediatria da UFPR.

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.

Regina Paula Guimarães Vieira Cavalcante da Silva

Médica Neonatologista do Serviço de Neonatologia do Hospital de Clínicas; Professora Adjunta do Departamento de Pediatria - UFPR.

Rosana Marques Pereira

Professora Adjunta do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná, Disciplina de Endocrinologia Pediátrica.

Vania Oliveira de Carvalho

Médica Pediatra com concentração em Dermatologia Pediátrica do Hospital de Clínicas; Professora Adjunta do Departamento de Pediatria - UFPR.

DIRETORIA SPP - TRIÊNIO 2016-2018

Presidente: Kerstin Taniguchi Abagge (Curitiba)

Presidente de Honra: Eliane Mara Cesário Pereira Maluf (Curitiba)

1º Vice-Presidente: Victor Horácio de Souza Costa Junior (Curitiba)

2º Vice-Presidente: Milton Macedo de Jesus (Londrina)

3º Vice-Presidente: Kennedy Long Schisler (Foz do Iguaçu)

4º Vice-Presidente: Antonio Carlos Sanseverino Filho (Maringá)

Secretário Geral: Tsukiyo Obu Kamoi (Curitiba)

1º Secretário: Geórgia Morgenstern Milani (Curitiba)

2º Secretário: Paulo Breno Noronha Liberalesso (Curitiba)

Tesouraria

1º Tesoureiro: Cristina Terumy Okamoto (Curitiba)

2º Tesoureiro: Julio Cesar Pereira Dias (Pato Branco)

Conselho Fiscal: Armando Salvoatierra Barroso (Curitiba),

Carlos Oldenburg Neto (Curitiba), Mario Cesar Vieira

(Curitiba), Fabiano Steil da Silva (Curitiba), Iná Maria Frias

Cabral Arthur (Maringá)

Comissão de Sindicância: Dorivam Nogueira (Curitiba),

Rosana Marques Pereira (Curitiba), Marcia Bandeira

(Curitiba), Renato Tamemiro (Cascavel), Heloisa Simonini

Delfino (Londrina)

Conselho Consultivo: Rosangela de Fatima Iteraminense

Garbers (Curitiba), Jocemara Gurmini (Curitiba), Marcelo

Almeida Costa (Curitiba), Wilma Suely Ribeiro Reque (Ponta

Grossa), Naiza Alessandra Dornelles (Maringá)

Diretoria de Defesa Profissional

Coordenadores: Gislayne Castro e Souza de Nieto (Curitiba),

Armando Salvoatierra Barroso (Curitiba) e Milton Macedo de

Jesus (Londrina)

Diretoria de Cursos, Eventos e Promoções

Coordenadora: Gislayne Castro e Souza de Nieto (Curitiba)

Diretoria de Ensino e Pesquisa

Coordenadores: Victor Horácio de Souza Costa Junior

(Curitiba), Cristina Okamoto (Curitiba), Tony Tannous Tahan

(Curitiba) e Débora Carla Chong e Silva (Curitiba)

Diretoria de Publicações

Coordenadores: Sérgio Antoniuk (Curitiba), Paulo Breno

Noronha Liberalesso (Curitiba) e Vania Oliveira de Carvalho

(Curitiba)

Diretoria de Relações

Coordenador: Kennedy Long Schisler (Foz do Iguaçu)

DEPARTAMENTOS CIENTÍFICOS DA SOCIEDADE PARANAENSE DE PEDIATRIA

Departamento de Adolescência

Presidente: Iolanda Maria Novadzki

Departamento de Aleitamento Materno e Puericultura

Presidente: Marcelo Grott Lobo

Departamento de Alergia - Imunologia

Presidente: Alexsandro Zavadniack

Departamento de Cardiologia

Presidente: Cristiane Nogueira Binotto

Departamento de Dermatologia

Presidente: Juliana Loyola

Departamento de Endocrinologia

Presidente: Rosana Marques Pereira

Departamento de Gastroenterologia

Presidente: Mário Cesar Vieira

Departamento de Hemato-Oncologia

Presidente: Lisandro Lima Ribeiro

Departamento de Infectologia

Presidente: Tony Tannous Tahan

Departamento de Nefrologia

Presidente: Lucimary de Castro Sylvestre

Departamento de Neonatologia

Presidente: Regina Vieira Cavalcante Silva

Departamento de Neurologia

Presidente: Simone Karuta

Departamento de Nutrologia

Presidente: Denise Tiemi Miyakawa

Departamento de Otorrinolaringologia

Presidente: Rodrigo Guimarães Pereira

Departamento de Pneumologia

Presidente: Débora Carla Chong e Silva

Departamento de Reumatologia

Presidente: Marcia Bandeira

Departamento de Saúde Mental

Presidente: Jussara Ribeiro dos Santos Varassin

Departamento de Segurança da Criança e do Adolescente

Presidente: Luci Yara Pfeiffer

Departamento de Suporte Nutricional

Presidente: Izaura Merola Faria

Departamento de Terapia Intensiva

Presidente: Sandra Lange Zaponi Melek

Referência em Genética

Salmo Raskin

Referência em Oftalmologia

Ana Tereza Ramos Moreira e Christie Graf Ribeiro

Referência em Ortopedia

Edilson Forlim e Jamil Faisal Soni

Referência em Radiologia

Dolores Bustelo

JORNAL PARANAENSE DE PEDIATRIA - ANO 18, NÚMERO 01, 2017.

O Jornal Paranaense de Pediatria é o órgão oficial da Sociedade Paranaense de Pediatria para publicações científicas.

Correspondência para: SPP - Rua Des. Vieira Cavalcanti, 550 - 80510-090 - Curitiba-PR - Tiragem: 500 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](http://www.spp.org.br) - e-mail: spdiatria@hotmail.com

Projeto gráfico, diagramação e editoração: Fidellize Marketing Ltda. Tel.: 41 99644-8959 fidellize25@yahoo.com.br Curitiba-PR

Impressão: Topgraf Editora e Gráfica Ltda.

EDITORIAL

A Síndrome Diencefálica caracteriza-se pela presença de massa tumoral na região hipotalâmica e quiasmática, tendo como principal manifestação clínica a incapacidade de ganho de peso, apesar de ingesta calórica adequada ou discretamente diminuída, associada a crescimento linear normal e ausência de tecido gorduroso subcutâneo. Podem ser encontrados outros sintomas associados como nistagmo, hipercinesia, irritabilidade, agitação e vômitos. Na maioria dos casos, os sintomas surgem nos primeiros 3 anos de vida. O intervalo entre o início dos sintomas e o diagnóstico é em média 7 meses, variando de 2 a 29 meses. Essa demora normalmente é causada porque o diagnóstico de tumor de sistema nervoso central não é considerado quando a apresentação clínica é dificuldade de ganho de peso, sem sintomas ou sinais neurológicos presentes.

O diagnóstico é realizado através de ressonância magnética de crânio. A ressecção cirúrgica completa é o tratamento preferencial, com sobrevida de até 90% em 10 anos. No entanto, quando o diagnóstico é tardio, com tumor irressecável ou presença de disseminação liquórica, o prognóstico torna-se reservado. As opções terapêuticas são quimioterapia e radioterapia. A radioterapia, quando realizada em crianças pequenas, apresenta sequelas intelectuais e endocrinológicas importantes e deve ser postergada até os 3 anos de idade, quando possível. Portanto, a quimioterapia é a principal opção de tratamento nestes casos, podendo apresentar resposta, com estabilização da doença.

Para que o diagnóstico da Síndrome Diencefálica seja feito precocemente, com conseqüente melhor resposta ao tratamento, em todos os lactentes e pré-escolares com dificuldade de ganho de peso com crescimento linear mantido, essa hipótese deverá ser considerada. Mesmo na ausência de sintomas neurológicos, é essencial a realização de exame de imagem para esclarecimento diagnóstico.

Leniza C. L. Lichtvan

ESTUDO DA SÍNDROME DA TENSÃO PRÉ-MENSTRUAL EM ADOLESCENTES

STUDY OF PRE-MENSTRUAL SYNDROME IN TEENAGERS

Instituição vinculada: Universidade Estadual do Oeste do Paraná. Cascavel-PR.

Simone P. de S. G. Rodrigues¹, Paola L. O. Voitovicz², Tiago L. Krielow², Nelson O. Osaku³, Gleice F. C. P. Gabriel³, Adriana C. Bresolin³, Fabiano Sandrini⁴, Marcos A. da S. Cristovam⁵

Resumo

Objetivo: avaliar a prevalência e identificar os aspectos relacionados à síndrome da tensão pré-menstrual em adolescentes do ensino fundamental e médio, em dois colégios públicos do município de Cascavel, Paraná.

Métodos: estudo transversal realizado em 250 adolescentes. Foi aplicado um questionário em que foram analisadas as seguintes variáveis: idade, série escolar, estado civil, uso de anticoncepcional oral, uso de medicamentos analgésicos e/ou anti-inflamatórios, atividade física e procura por atendimento médico durante o período pré-menstrual. Para análise estatística foi utilizado o teste t de Student e teste do Qui Quadrado, valores de $p < 0,05$ indicaram significância estatística.

Resultados: dentre as 250 participantes, 83 responderam o questionário, a idade variou de 13 a 20 anos (média: 16 anos). Dentre as adolescentes com sintomas de síndrome da tensão pré-menstrual (total: 33), 14 (63,6%) encontravam-se matriculadas na terceira série do ensino médio. Houve associação positiva entre presença de síndrome de tensão pré-menstrual com: uso de anticoncepcional oral e redução dos sintomas; idade; série escolar e não praticar atividade física.

Conclusão: Síndrome da tensão pré-menstrual ocorre em adolescentes, principalmente com idade maior que 15 anos. Adolescentes que utilizaram anticoncepcionais tiveram melhora dos sintomas. Houve interferência dos sintomas na prática de atividade física.

Palavras-chave: Síndrome pré-menstrual, adolescentes, prevalência, sintomas.

Abstract

Objective: to evaluate the prevalence and to identify aspects related at the pre-menstrual syndrome in adolescents of two elementary and secondary public schools, in Cascavel City, State of Paraná.

Methods: a cross-sectional study was carried out with 250 adolescents. A questionnaire was applied in which the following variables were analyzed: age, school grades, marital status, use of oral contraceptives, use of analgesic and/or anti-inflammatory drugs, physical activity and search for medical care during pre-menstrual syndrome. Statistical analysis were utilized Student's t-test and Chi Square test and values of $p < 0.05$ indicated statistical significance.

Results: of the 250 participants, 83 adolescents answered the questionnaire, the age ranged from 13 to 20 years (Mean: 16 years). Among adolescents with symptoms of Pre-menstrual Syndrome (total: 33), 14 (63.6%) were enrolled in the third grade of secondary school. There was association between pre-menstrual syndrome with: oral contraceptive use and reduction of symptoms; age; school grade; and not performing physical activity.

Conclusion: Pre-menstrual syndrome is present in adolescents, mainly older than 15 years. Adolescents that used oral contraceptive had improvement of symptoms. There was interference of symptoms in practice of physical activity.

Key words: pre-menstrual syndrome, adolescents, prevalence, symptoms.

1. Médica residente de Pediatria do 2º ano do Hospital Universitário do Oeste do Paraná/HUOP, Cascavel, PR. 2. Acadêmicos do curso de medicina da Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE), Cascavel, PR. 3. Médicos pediatras; professores assistentes de Pediatria do curso de medicina da Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE), Cascavel, PR. 4. Médico pediatra, professor adjunto de Pediatria do curso de medicina da Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE), Cascavel, PR. 5. Médico pediatra com área de atuação em medicina do adolescente, professor assistente de Pediatria do curso de medicina da Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE), Cascavel, PR. Currículo Lattes: todos os autores.

MASC: Rua João de Matos, 1145, bloco B, ap. 09 Coqueiral 85807-530 Cascavel-PR

Telefones: (45) 3902-1889 / (45) 99974-2386 e-mail: ma.cristovam@uol.com.br

Introdução

A síndrome de tensão pré-menstrual (STPM) é caracterizada por um conjunto de sintomas físicos, cognitivos e comportamentais que acontecem repetidamente na segunda fase do ciclo menstrual, mais especificamente alguns dias antes da menstruação e que cessam após o início desta¹. A STPM configura-se como um conjunto de sintomas que se reflete no relacionamento interpessoal, podendo promover uma deterioração transitória nos contatos sociais, além de predispor a um aumento da ocorrência de acidentes e menor produtividade tanto na escola como no trabalho, durante curto período de tempo².

Sintomas físicos e psicológicos associados com a fase pré-menstrual são relatados por cerca de 80% das mulheres em idade reprodutiva. O espectro de sintomas pode variar de leve desconforto até múltiplos sintomas de intensidade moderada a grave, incluindo prejuízo funcional. Neste último caso, as mulheres podem ser diagnosticadas com síndrome pré-menstrual (SPM) ou, nos casos mais graves, com transtorno disfórico pré-menstrual (TDFPM)^{3,4}. As oscilações de humor e a labilidade emocional são comuns na adolescência e podem ser exacerbadas em decorrência da STPM, dificultando seu diagnóstico. Portanto, uma anamnese criteriosa, correlacionando com a piora do comportamento com a fase do ciclo em que a jovem se encontra, é fundamental para a definição da síndrome. O médico pediatra que atende adolescentes precisa sempre questionar se os sintomas ocorrem na segunda fase do ciclo menstrual, por pelo menos três ciclos consecutivos e se melhoram com a chegada da menstruação^{5,6}. Os sintomas incluem: depressão, agressividade, irritabilidade, ansiedade, confusão mental, isolamento social, mastalgia, distensão abdominal, cefaleia e edema de extremidades⁷. O tratamento da STPM pode ser: não farmacológico (orientação a adolescentes e a família sobre a gênese hormonal, grupos educativos, dieta rica em cálcio ou suplementação, além de outras recomendações dietéticas) e farmacológico (contraceptivos orais combinados, suplementação vitamínica e fitoterápicos, além de antidepressivos serotoninérgicos)⁸.

O objetivo deste estudo foi investigar a prevalência de STPM em um grupo de adolescentes do ensino fundamental e médio de duas escolas públicas do município de Cascavel-PR.

Métodos

Estudo transversal com adolescentes com idade entre 13 e 20 anos, dos ensinos fundamental e médio, de duas escolas públicas estaduais, do município de Cascavel, Paraná. A coleta de dados foi realizada através da abordagem das adolescentes na sala de aula, onde, primeiramente, foram explicados os objetivos da pesquisa e, depois, entregues o instrumento da pesquisa. Após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) pelos pais ou responsáveis e do Termo de Assentimento Livre e Esclarecido pelos adolescentes, foi aplicado um questionário semiestruturado, preenchido pelos sujeitos da pesquisa no período correspondente aos meses de março a junho de 2016. Posteriormente, foram analisadas as seguintes variáveis: idade, série escolar, estado civil, tabagismo, uso de anticoncepcional oral, uso de medicamentos analgésicos e/ou anti-inflamatórios, atividade física durante a STPM, procura por atendimento médico durante a STPM e deixar de fazer atividade física durante a STPM. Para caracterizar presença de STPM no questionário entregue para as adolescentes, incluiu-se a lista de critérios do DSM-V (Manual Diagnóstico e Esta-

tístico-V) para STPM. Pelo menos cinco sintomas, em pelo menos sete ciclos nos últimos doze meses dos ciclos no último ano, mais intensos na fase lútea, com melhora na fase folicular e ausente na menstruação deviam ser relatados e pelo menos um deles devia ser, 2, 3 ou 4.

1. Humor deprimido, falta de perspectivas ou pensamento autodepreciativo;
2. Ansiedade ou tensão exacerbada;
3. Labilidade emocional (tristeza acentuada);
4. Irritabilidade acentuada e persistente, problemas de relacionamento pessoal;
5. Perda do interesse em atividades habituais;
6. Dificuldade de concentração;
7. Letargia, fadiga ou perda de energia;
8. Alterações do apetite;
9. Hipersônia ou insônia;
10. Sensação de perda do autocontrole;
11. Outros sintomas físicos tais como sensibilidade ou inchaço das mamas, dor de cabeça, dor articular ou muscular, sensação de inchaço geral e ganho de peso.

Análise estatística foi calculada baseada em variáveis quantitativas descritas pelas estatísticas descritivas de média, mediana, valor mínimo, valor máximo, desvio-padrão e valor do p. Variáveis qualitativas foram descritas considerando-se frequências e percentuais. Para comparação dos grupos definidos pela presença, ou não, de STPM, em relação a variáveis quantitativas, foi utilizado o teste t de Student para amostras independentes. Para avaliação da associação entre variáveis qualitativas foi utilizado o teste Qui-Quadrado. Valores de p menores do que 0,05 indicaram significância estatística.

Este trabalho teve a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade Assis Gurgacz, de Cascavel-PR, sob protocolo número 1.541.055.

Resultados

Foram entregues 250 questionários, dos quais foram preenchidos 103. Dos 103, 11 foram excluídos por não terem o TCLE assinado pelos pais e nove por estarem fora da faixa etária (acima de 20 anos), sendo analisado um total de 83 questionários. Na tabela 1 são apresentadas as estatísticas descritivas de cada uma das variáveis (idade, IMC e idade da menarca), em cada um dos grupos, bem como o valor de p. O gráfico 1 mostra que a idade apresentou associação significativa com a presença de STPM. Em função da idade ter apresentado associação significativa com a presença de STPM investigou-se a idade que melhor discriminava casos com e sem STPM, evidenciando-se ainda no gráfico 1 que a idade que melhor discriminou casos com ou sem STPM foi 15 anos. Em relação a associação entre a presença de STPM e a série da adolescente foi observado maior frequência dos sintomas em adolescentes da 3ª série, 63,6% (n= 14). Não se observou associação entre a presença de STPM e o estado civil da adolescente e entre STPM e tabagismo. Em relação a probabilidade de uso de anticoncepcional oral entre adolescentes e presença de STPM, constatou-se um percentual menor de STPM naquelas que fazem uso de anticoncepcional oral (p = 0,003). Não se verificou associação entre o uso de medicamentos e a presença STPM, assim como a prática de atividade física e incidência de STPM não se apresentou estatisticamente significativa. Quanto a procura por atendimento médico entre adolescentes que apresentavam STPM, apenas três (10,1%) delas já haviam procurado consulta devido aos sintomas de STPM. Ao questi-

onar as adolescentes que deixaram de fazer atividades físicas devido a STPM, 20 (60,6%) afirmaram que a STPM as impossibilitaram de realizar atividade física, mostrando correlação positiva (tabela 2).

Discussão

O período pré-menstrual é um período de vulnerabilidade para o aparecimento de sintomas físicos e psíquicos que tipicamente se apresentam uma semana antes da menstruação e aliviam com o início do fluxo menstrual.⁹ Neste estudo a relação entre idade e prevalência de STPM foi significativa. A média de idade das adolescentes com STPM foi de 16 anos, semelhante aos valores mencionados na literatura, com idade média de 16 anos 10 meses (± 8 meses)¹⁰. Em um estudo realizado em Santo André, São Paulo a média de idade verificada foi de 15,6 anos¹¹. O presente estudo mostrou que quanto maior a idade, maior a possibilidade de STPM, sugerindo que a STPM tende a se desenvolver no final da adolescência, com o término dos ciclos anovulatórios e a regulação do ciclo menstrual, diferente do estudo de Azevedo *et al.*¹¹ que não encontrou esta associação. Kitamura *et al.*¹² encontrou uma média de idade das adolescentes com sintomas premenstruais de 16,7 \pm 0,95 anos e no estudo de Cunha *et al.*³ a média de idade encontrada foi de 14,12 \pm 1,53 anos, este com média de idade diferente da descrita na maioria dos estudos encontrados sobre o tema. Corroborando os resultados encontrados, verificou-se, na pesquisa desenvolvida que houve associação entre série frequentada pela adolescente e a presença de STPM, 14 (63,6%) adolescentes com STPM encontravam-se matriculadas na terceira série do ensino médio, isto corrobora com a ideia que, quanto maior a idade, maior a possibilidade de STPM, uma vez que adolescentes da 3ª série do ensino médio normalmente apresentam faixa etária entre 16 e 18 anos de idade. A relação entre o uso de anticoncepcional oral e diminuição de STPM foi significativa, mostrando que o uso de anticoncepcional oral diminui os sintomas da STPM, haja visto que das adolescentes que tiveram sintomas de STPM, 22 (66,7%) não fizeram uso de anticoncep-

cional oral. Sabe-se que os hormônios femininos, estrogênio e progesterona, têm efeitos potenciais sobre a capacidade de desempenhar um exercício através de inúmeros mecanismos, provocando diferenças de gênero em relação ao metabolismo, função cardiorrespiratória, termorregulação, fatores psicológicos, entre outros¹⁴. Em estudo de Carvalho *et al.*⁹, dentre as adolescentes participantes da pesquisa que utilizavam algum medicamento e não apresentavam STPM, a maioria delas utilizava anticoncepcional (62,8%). Em estudo de Yonkers *et al.*¹⁵, foi realizada a comparação entre o uso de anticoncepcional oral e um placebo, houve redução dos sintomas da STPM em 47% das adolescentes que estavam utilizando anticoncepcional oral, contra 38% utilizando placebo. Verificou-se que entre as adolescentes entrevistadas, 20 (60,6%) deixaram de fazer atividade física devido a STPM. Segundo estudo desenvolvido na Austrália por Parker *et al.*¹⁰, este encontrou associação entre dores menstruais, sintomas menstruais, interferência com atividades de vida e ausência escolar. As meninas que relatavam um aumento da gravidade da dor também foram mais propensas a relatar mais sintomas menstruais e maior interferência com suas atividades cotidianas. Exercício aeróbico e atividades de relaxamento podem melhorar os sintomas mais leves da STPM, porém ainda não existem estudos controlados e randomizados que avaliem os benefícios dessas atividades¹⁶.

A prevalência de STPM encontrada entre as adolescentes deste estudo pode ser atribuída, provavelmente, às inúmeras alterações psicofisiológicas inerentes aos ciclos menstruais. Cabe ao médico pediatra que atende a adolescente com sintomas da STPM analisar a necessidade de tratamento e acompanhamento para proporcionar a adolescente melhora na qualidade de vida e nas suas relações interpessoais.

Através da avaliação dos dados, constatou-se a importância do desenvolvimento do presente estudo, uma vez que aborda a população de adolescentes, que é um grupo pouco estudado, principalmente em relação à STPM e suas repercussões nas atividades cotidianas.

Tabela 1. Idade, IMC e menarca e a associação com STPM.

| Variável | STPM | n | Média | Mediana | Mínimo | Máximo | Desvio Padrão | Valor de p* |
|----------|------|----|-------|---------|--------|--------|---------------|-------------|
| IDADE | Não | 50 | 15,1 | 15 | 13 | 19 | 1,1 | 0,001 |
| | Sim | 33 | 16,0 | 16 | 13 | 20 | 1,4 | |
| IMC | Não | 50 | 20,9 | 21 | 16 | 33 | 3,3 | 0,640 |
| | Sim | 33 | 20,7 | 20 | 18 | 27 | 2,0 | |
| MENARCA | Não | 50 | 12,0 | 12 | 10 | 17 | 1,2 | 0,344 |
| | Sim | 33 | 11,7 | 12 | 10 | 15 | 1,2 | |

(*) Teste t de Student para amostras independentes; $p < 0,05$ indica significância estatística.

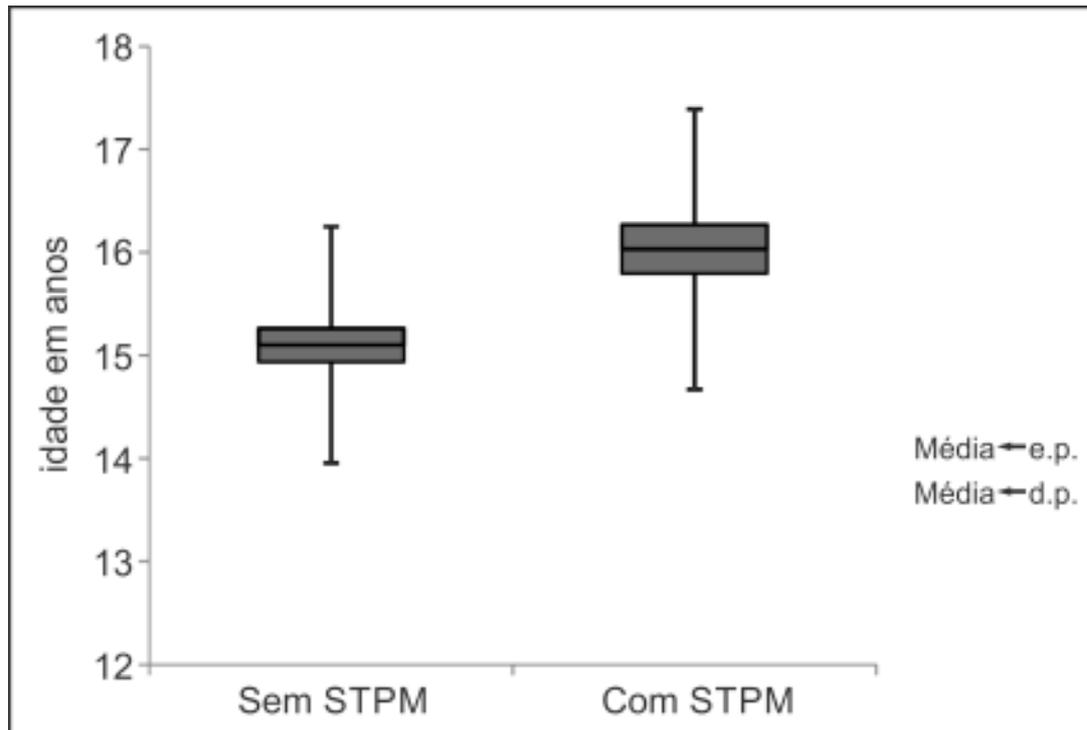


Gráfico 1. Correlação entre idade e presença de STPM.

Tabela 2. Correlação entre as variáveis analisadas e STPM nas adolescentes participantes do estudo.

| STPM | Idade | | | | Valor do p |
|------------------------------|--------------|-------------|-----------------|-------------|------------|
| | Até 15 anos | | Mais de 15 anos | | |
| Não | 33 (75,0%) | | 17 (43,6%) | | 0,004* |
| Sim | 11 (25,0%) | | 22 (56,4%) | | |
| Total | 44 | | 39 | | |
| STPM | Série | | | | Valor do p |
| | 9ª série EF | 1ª série EM | 2ª série EM | 3ª série EM | |
| Não | 5 (83,3%) | 22 (75,9%) | 15 (57,7%) | 8 (36,4%) | 0,022* |
| Sim | 1 (16,7%) | 7 (24,1%) | 11 (42,3%) | 14 (63,6%) | |
| Total | 6 | 29 | 26 | 22 | |
| STPM | Estado Civil | | | | Valor do p |
| | Solteira | | Casada ou Outra | | |
| Não | 46 (63,9%) | | 4 (36,4%) | | 0,082 |
| Sim | 26 (36,1%) | | 7 (63,6%) | | |
| Total | 72 | | 11 | | |
| STPM | Fumante | | | | Valor do p |
| | Não | | Sim | | |
| Não | 48 (60,8%) | | 2 (50,0%) | | 0,668 |
| Sim | 31 (39,2%) | | 2 (50,0%) | | |
| Total | 79 | | 4 | | |
| Uso de anticoncepcional Oral | STPM | | | | Valor do p |
| | Não | | Sim | | |
| Não | 46 (92,0%) | | 22 (66,7%) | | 0,003* |
| Sim | 4 (8,0%) | | 11 (33,3%) | | |
| Total | 50 | | 33 | | |
| Uso de medicamentos | STPM | | | | Valor do p |
| | Não | | Sim | | |
| Não | 45 (90,0%) | | 27 (81,8%) | | 0,282 |
| Sim | 5 (10,0%) | | 6 (18,2%) | | |
| Total | 50 | | 33 | | |
| Atividade Física | STPM | | | | Valor do p |
| | Não | | Sim | | |
| Não | 30 (60,0%) | | 18 (54,5%) | | 0,622 |
| Sim | 20 (40,0%) | | 15 (45,5%) | | |
| Total | 50 | | 33 | | |

| | | STPM | | |
|----------------------------------|------------|------|------------|--------|
| Procura por atendimento médico | | Não | Sim | |
| Não | 45 (90,0%) | | 30 (90,9%) | 0,891 |
| Sim | 5 (10,0%) | | 3 (9,1%) | |
| Total | 50 | | 33 | |
| | | STPM | | |
| Deixou de fazer atividade física | | Não | Sim | |
| Não | 33 (66,0%) | | 13 (39,4%) | 0,017* |
| Sim | 17 (34,0%) | | 20 (60,6%) | |
| Total | 50 | | 33 | |

*Significância estatística: $p < 0,05$

Referências Bibliográficas

1. Braverman PK: Premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder. J Pediatric Adolesc Gynecol 2007. Feb; 20(1):3-12.
2. Berenstein E, Klotzel D. Síndrome pré-menstrual. In: Taborda WC, Gomes MTV, editores. Ginecologia: diagnóstico e tratamento - Hospital Israelita Albert Einstein. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 2005, pp. 69-82.
3. Pearlstein T, Stone AB. Pemenstrual syndrome. Psychiatr Clin North Am. 1998; 21:577-90.
4. Marvan ML, Escobedo C. Premenstrual symptomatology: role of prior knowledge about premenstrual syndrome. Psychosom Med. 1999; 61:163-7.
5. Rapkin AJ, Mikacich JA: Premenstrual syndrome in adolescents: diagnosis and treatment. Pediatric Endocrinol Rev. 2006; 3(1):132-37.
6. Rapkin AJ, Mikacich JA: Premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder in adolescents. Curren Opin Obstet Ginecol. 2008; 20:455-63.
7. Dell DL. Premenstrual syndrome, premenstrual dysphoric disorder, and premenstrual exacerbation of another disorder. Clin Obstet Gynecol. 2004;47(3):568-75.
8. Ambrogini CC, Zaneti MM, Silva I. Tratamento da tensão pré-menstrual em adolescentes. Pediatria Moderna. Março/2014; 50(3): 100-105.
9. Carvalho VCP, Cantilino A, Carreiro NMP, Sá LF, Sougey EB. Transtorno disfórico pré-menstrual em universitárias. Debates em Psiquiatria. 2009; 31(2), 105-111.
10. Parker MA, Sneddon AE, Arbon P. The menstrual disorder of teenagers (MDOT) study: determining typical menstrual patterns and menstrual disturbance in a large population-based study of Australian teenagers. BJOG. 2010;117(2):185-92.
11. Azevedo MRD, Saito MI, Berenstein E, Viegas D. Síndrome pré-menstrual em adolescentes: um estudo transversal dos fatores biopsicossociais. Arq Med ABC. 2006; 31 (1):12-7.
12. Kitamura M, Takeda T, Koga S, Nagase S, Yaegashi N. Relationship between premenstrual symptoms and dysmenorrhea in Japanese high school students. Arch Womens Ment Health, 2012; 15: 131-133.
13. Cunha SB, Araujo RC, Souza GFF, Lima AS, Gomes MRA, Pitangui ACR. Síndrome pré-menstrual em adolescentes: prevalência, sintomas e impacto nas atividades da vida cotidiana. Adolesc Saude. 2015,out/dez; 12(4):45-55.
14. Teixeira ALS, Oliveira ECM, Dias MRC. Relação entre o nível de atividade física e a incidência da síndrome pré-menstrual / Relationship between the level of physical activity and premenstrual syndrome incidence. Rev Bras Ginecol Obstet. 2013, maio; 35(5): 210-214.
15. Yonkers KA, Brown C, Pearlstein TB, Foegh M, Sampton - Landers C, Rapkin A. Efficacy of a new low dose oral contraceptive with drospirenone in pré-menstrual dysphoric disorder. Obstet Gynecol. 2005; 106:492-501.
16. Paiva SPC, Paula LB, Nascimento LLO. Tensão Pré-Menstrual (TPM): uma revisão baseada em evidências científicas. Femina. 2010, junho; 38(6):311-315.



DANONE
Early Life Nutrition

SÍNDROME DIENCEFÁLICA, RELATO DE CASO

DIENCEPHALIC SYNDROME, CASE REPORT

Chrysthal R. A. Haurani¹, Daniele T. H. Fragoso¹, Débora Takito¹, Eduardo J. Vargas¹, Evandro Bianco¹, Stéphanie A. Lill¹, Leniza C. L. Lichtvan²

Instituição vinculada: Universidade Federal do Paraná - UFPR - Curitiba-PR

Resumo

Objetivo: relatar caso de paciente com Síndrome Diencefálica, manifestando-se através da incapacidade de ganhar peso de maneira adequada. Na maioria dos casos, sinais e sintomas clínicos são manifestados no primeiro ano.

Descrição: menina de 2 anos, perda de peso progressiva desde os 6 meses de idade, tratada inicialmente com alterações dietéticas, sem melhora, submetida a uma ressonância magnética de crânio que revelou tumor supraselar. Tratada com carboplatina e vincristina, apresentando ganho de peso subsequente.

Comentários: a escassez de dados literários e diretrizes sobre o tema apresentam, com esse relato, um acréscimo à comunidade científica. A Síndrome Diencefálica possui sinais e sintomas não específicos, sendo um desafio seu diagnóstico precoce. A experiência contida neste relato auxilia neste aspecto.

Palavras-chave: diencefálica; Russell; tumor supraselar.

Abstract

Aim: reporting the case of a patient with Diencephalic Syndrome, manifested by their inability to gain weight adequately. In most cases, clinical signs and symptoms manifest in the first year.

Description: two-year-old girl, progressive weight loss started at 6 months of age, initially treated with dietary changes without improvement and submitted to magnetic resonance of the skull, which revealed a suprasellar tumor. Treated with carboplatin and vincristine, with subsequent weight gain.

Comments: due to the lack of literary data and guidelines on the subject, this report represents an addition to the scientific community. Diencephalic Syndrome has nonspecific signs and symptoms, making early diagnosis is a challenge. The experience contained in this report aids the early diagnosis of the disease.

Key words: diencephalic; Russell; suprasellar tumor.

Introdução

A Síndrome Diencefálica (SD) foi clinicamente caracterizada em 1951 por Russell, herdando também a denominação Síndrome de Russell¹.

Manifesta-se fundamentalmente através de emaciação profunda, caracterizada por incapacidade de ganhar peso de maneira adequada apesar de ingesta calórica normal ou levemente diminuída, ausência de tecido adiposo subcutâneo e manutenção de crescimento linear normal. Pode apresentar-se também com hipercinesia, euforia, nistagmo, atrofia óptica, palidez sem anemia, hipoglicemia, hipotensão e vômitos¹⁻³.

Está comumente associada a gliomas (90% dos casos)

na região hipotalâmica e quiasmática^{2,4}. Dentre os gliomas, os astrocitomas são os tumores mais frequentemente encontrados^{5,6}. Os astrocitomas associados à Síndrome de Russell tendem a ser maiores, a ocorrer mais precocemente e a ser mais agressivos do que outros astrocitomas na mesma região não associados a SD⁷.

Como a maioria dos pacientes experiencia sinais e sintomas não-específicos, é difícil fazer o diagnóstico precoce desta síndrome². Na maioria dos casos, sintomas clínicos são manifestados no primeiro ano^{4,8-10}, podendo variar entre 1 e 32 meses de vida⁷. Contudo, a média de duração da incapacidade de ganhar peso de maneira adequada antes do diagnóstico é de 12 meses, com variação de 2 a 29 meses⁷.

1. Acadêmico(a) de medicina, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR.

2. Médica do Departamento de Pediatria, Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR.

CRAH: Av. Anita Garibaldi, 491 Cabral 80540-180 Curitiba-PR

Telefone: (41) 3121-1830 email: haurani.c@gmail.com

A demora na identificação da Síndrome Diencefálica traz consigo pior prognóstico e maior letalidade. O diagnóstico tardio pode ocorrer porque tumores cerebrais não são cogitados inicialmente^{2,3}. A Síndrome de Russell deve ser considerada diagnóstico diferencial em qualquer lactente ou pré-escolar com déficit ponderal, especialmente naqueles com crescimento linear normal, e estudos de imagem devem ser realizados mesmo sem sintomas neurológicos adicionais^{2,3}.

Os mecanismos da emaciação na Síndrome Diencefálica não estão completamente explicados. Pimstone *et al*¹¹ concluiu que é improvável que uma diminuição da ingestão calórica ou um aumento no gasto de energia expliquem completamente a perda de tecido adiposo subcutâneo, pois há grande variabilidade desses fatores entre pacientes. A hipótese atual para explicar a fisiopatologia da síndrome inclui elevação dos níveis de Hormônio de Crescimento (GH) com uma resposta paradoxal a uma carga de glicose, resistência parcial ao GH e secreção excessiva de *B*-lipotropina (um peptídeo lipolítico) - resultando em aumento da lipólise e consequente perda de tecido adiposo subcutâneo^{3,12}.

O tratamento ideal da SD permanece incerto. Tratamentos com intervenções cirúrgicas, radioterapia e/ou quimioterapia variam com base na localização e extensão do tumor, assim como a idade do paciente ao diagnóstico e os padrões terapêuticos vigentes³. A ressecção cirúrgica total de um astrocitoma é raramente possível devido a instalação anatômica do tumor e seu volume (principalmente se não houver diagnóstico precoce). Radioterapia no começo da infância frequentemente resulta em sequelas intelectuais e endocrinológicas, por isso essa modalidade costuma ser adiada em crianças pequenas¹². Assim, a quimioterapia parece desempenhar um papel importante no manejo da Síndrome Diencefálica¹³⁻¹⁶. Sem tratamento após o diagnóstico, a sobrevida média é menor que 12 meses¹⁷.

O prognóstico desses pacientes é desfavorável - geralmente falecem durante o segundo ou terceiro ano de vida^{5,6}.

Relato de Caso

BBP, feminina, 2 anos 5 meses, residente no Paraná. Criança nascida a termo, sem intercorrências na gestação, com peso adequado à idade gestacional, aleitamento materno exclusivo até 6 meses de idade e desenvolvimento neuropsicomotor normal no primeiro ano de idade. Segunda filha de pais hígidos, família referiu perda de peso progressiva a partir dos 6 meses de idade, sendo investigada na ocasião, na qual foram prescritas alterações dietéticas. Internamento aos 8 meses para investigação de baixo peso. Aos 9 meses nova internação para tentativa de ganho de peso durante cinco dias, sem sucesso. Aos 13 meses foi avaliada pela Gastropediatria, com queixa de baixo peso, irritabilidade e baixo apetite. Ausência de história prévia de febre, vômitos ou náuseas. Ao exame físico, notou-se franco emagrecimento, com peso de 6450g (percentil 3) e estatura de 74cm (percentil 50) (IMC=11,77), além de abdome escavado e escassez de tecido subcutâneo. Ausência de outras alterações ao exame. Iniciou-se investigação de alergia à proteína do leite de vaca, com exclusão de leite e soja do cardápio. Na ausência de resposta à dieta, a paciente foi internada e submetida a uma ressonância magnética (RNM) de crânio, na qual evidenciou-se tumor supraselar, envolvendo quiasma óptico e haste infundibular com imagem correspondente a glioma de baixo grau. Discutiu-se a possibilidade de

intervenção cirúrgica com a equipe da neurocirurgia, não sendo viável pela presença de implante liquórico, iniciando-se então quimioterapia com carboplatina (175mg/m²) e vincristina (1,5 mg/m²). Em paralelo, foi solicitado acompanhamento pela Endocrinopediatria, constatando-se ausência de hipopituitarismo, apesar do tumor invadir haste e infundíbulo hipofisário. Após 5 meses de tratamento, nova RNM de crânio e neuroeixo evidenciou lesões estáveis. Desde o início da quimioterapia, apresentou ganho de peso de 5kg. Paciente segue em acompanhamento no serviço de hematologia e oncologia pediátrica realizando quimioterapia sem maiores comorbidades. Após 1 ano de tratamento, RNM de crânio demonstra discreta redução das dimensões da lesão supraselar comparativamente a RNM anterior.

Discussão

A perda progressiva de peso é típica da Síndrome Diencefálica (SD), descrita por Russel em 1951, mas seu mecanismo não é completamente conhecido, e possivelmente envolve uma resistência parcial e adquirida ao hormônio do crescimento^{1,2,18}. Esta paciente apresentou peso ao nascer de 3,380kg, correspondente ao 50º percentil, e manteve-se nesse percentil até os seis meses de idade, quando foi registrada redução de sua velocidade de ganho de peso. A idade de início do quadro clínico da paciente foi compatível com a média de idade ao início dos sintomas descrita por Burr, *et al.* em 1976⁶, sendo que essa síndrome geralmente afeta crianças com menos de 12 meses, quase sempre durante os primeiros 3 anos de vida^{2,4,20}. Durante o mesmo período, a estatura da paciente manteve-se no 50º percentil. Tal manutenção da velocidade de crescimento linear é uma das características da síndrome, assim como a irritabilidade relatada pela mãe^{1,6,18}. Outros sintomas descritos incluem diarreia, vômito, hiperatividade, euforia, palidez na ausência de anemia e sintomas neurológicos e visuais²⁴. Estes porém, não faziam parte do quadro clínico da paciente.

Na presença de dificuldade de ganho ponderal durante a infância, deve-se suspeitar de uma doença incomum quando intervenções dietéticas e comportamentais não forem bem sucedidas¹⁹. B.B.P. foi inicialmente avaliada aos 6 meses, momento em que foram iniciadas investigações com foco em uma causa dietética. Fleischman *et al.* (2005), em sua série de 11 pacientes com síndrome diencefálica, relataram hiperêmese, hiperinesia e nistagmo como sintomas raros da síndrome. Sendo assim, indicam que tumores de sistema nervoso central (SNC) devem ser investigados em qualquer criança que se apresenta com falha de ganho de peso grave e preservação da velocidade de crescimento linear³.

A paciente foi diagnosticada com SD aos 13 meses, quando sua história de baixo apetite, baixo peso e escassez de tecido subcutâneo na ausência de outros sintomas gastrointestinais levaram à investigação de uma neoplasia de SNC. O intervalo entre o início dos sintomas e o diagnóstico da SD foi de 9 meses, superior à média de 7 meses relatada por Burr *et al.*⁶ em 1976. Poussaint *et al.* (1997), em sua série de 9 casos, descreveram uma idade média de 26 meses ao diagnóstico⁷, enquanto Gropman *et al.* (1998) relataram uma média de idade de 12 meses¹³. Como a maioria dos pacientes tem sinais e sintomas inespecíficos, é difícil fazer um diagnóstico precoce desta síndrome². O tratamento da SD é estritamente relacionado à lesão hipotalâmica. Sabe-se que os sinais e sintomas regredem quando o tumor é removido cirurgicamente ou reduzido através de métodos não-cirúrgicos¹⁹.

A completa ressecção cirúrgica, quando possível, é o tratamento preferencial, pois é frequentemente suficiente para uma maior sobrevida, com a possibilidade de atingir uma taxa de sobrevivência em dez anos superior a 90%. Tumores incompletamente ressecados ou não ressecados podem progredir, permanecerem estáveis ou ainda espontaneamente involuir²¹. A frequência de disseminação no glioma de baixo grau da infância varia entre 4% e 12%, mas não é conhecida a sua verdadeira incidência²³. Contudo, existem tumores localizados em certos sítios anatómicos inadequados para ressecção completa, como o caso da paciente, e que necessitam de terapia adjuvante para o controle a longo prazo²¹.

As estratégias terapêuticas incluem regimes de quimioterapia intensiva e irradiação craniospinal²³. Entretanto, não evitam a progressão na maioria dos casos. Infelizmente, diversos estudos identificaram que crianças abaixo de um ano tiveram pior evolução funcional e visual comparadas a crianças mais velhas. O tratamento não ressecável independe dos subtipos patológicos, classificados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 1993. Ainda há controvérsia sobre o papel da biópsia antes do manejo destes pacientes²¹.

A quimioterapia combinada realizada na paciente, utilizando carboplatina 175 mg/m² e vincristina 1,5 mg/m², é considerada uma terapia eficaz, pelo menos para a

terapia de pacientes com astrocitomas hipotalâmicos ou quiasmáticos progressivos. No entanto, este regime isolado raramente é curativo. Ainda, a ototoxicidade e a nefrotoxicidade limitam o uso de platina, por isso deve-se realizar monitoramento audiológico e renal durante o tratamento²².

Existe uma alta prevalência de mutações segmentáveis nos gliomas de baixo grau, o que abre uma perspectiva para intervenções precoces nos pacientes com essas mutações. Um exemplo é a mutação RAFV600E, presente em 32% dos gliomas de baixo grau infantis, e o potencial uso de inibidores específicos de BRAF em lactentes. Isto pode afetar tanto a sobrevida como o resultado funcional a longo prazo²¹.

Devido ao prognóstico reservado e o significativo risco de morbidade em gliomas de baixo grau infantil, o diagnóstico de síndrome diencefálica deve ser colocado entre os diagnósticos diferenciais de dificuldade de ganho de peso, para que seu diagnóstico precoce resulte em melhores resposta ao tratamento. A ressonância magnética completa é o padrão ouro para o diagnóstico em crianças jovens com tumores hipotalâmicos-quiasmáticos, especialmente se apresentarem síndrome diencefálica²³. Ainda, deve-se enfatizar que a utilização de terapias direcionadas terão o potencial de alterar a história natural das crianças com gliomas de baixo grau.

Referências Bibliográficas

- Russell A. A diencephalic syndrome of emaciation in infancy and childhood. *Arch Dis Child* 1951;26:274.
- Kim A, Moon J, Yang H, Chang J, Ko J, Seo J. Diencephalic syndrome: a frequently neglected cause of failure to thrive in infants. *Korean J of Pediatr*. 2015;58(1):28-32.
- Fleischman A, Brue C, Poussaint TY, Kieran M, Pomeroy SL, Goumnerova L, et al. Diencephalic syndrome: a cause of failure to thrive and a model of partial growth hormone resistance. *Pediatrics* 2005;115:e742-8.
- Addy DP, Hudson FP. Diencephalic syndrome of infantile emaciation: analysis of literature and report of further 3 cases. *Arch Dis Child* 1972;47:338-343.
- Salmon MA – Russel's diencephalic syndrome of early childhood. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 35:196, 1972.
- Burr IM, Slonim AE, Danish RK, Gadoth N, Butler IJ. Diencephalic syndrome revisited. *J Pediatr* 1976;88:439-44.
- Poussaint TY, Barnes PD, Nichols K, Anthony DC, Cohen L, Tarbell NJ, et al. Diencephalic syndrome: clinical features and imaging findings. *Am J Neuroradiol* 1997;18:1499-505.
- Pelc S. The diencephalic syndrome in infants. *Eur Neurol* 1972;7: 321-334.
- Dods L. A diencephalic syndrome of early infancy. *Med J Aust* 1967;15:222-227.
- Diamond EF, Averick N. Marasmus and the diencephalic syndrome. *Arch Neurol* 1966;14:270 -272.
- Pimstone BL, Sobel J, Meyer E, Eale D. Secretion of growth hormone in the diencephalic syndrome of childhood. *J Pediatr*. 1970;76:886 - 889 17.
- Drop SL, Guyda HJ, Colle E. Inappropriate growth hormone release in the diencephalic syndrome of childhood: case report and 4 year endocrinological follow-up. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1980;13:181-7.
- Gropman AL, Packer RJ, Nicholson HS, Vezina LG, Jakacki R, (Geyer R, et al. Treatment of diencephalic syndrome with chemotherapy: growth, tumor response, and long term control. *Cancer* 1998;83:166-72.
- Kato T, Sawamura Y, Tada M, Ikeda J, Ishii N, Abe H. Cisplatin/ vincristine chemotherapy for hypothalamic/visual pathway astrocytomas in young children. *J Neurooncol* 1998;37:263-70.
- Shuper A, Bloch I, Kornreich L, Horev G, Michowitz S, Zaizov R, et al. Successful chemotherapeutic treatment of diencephalic syndrome with continued tumor presence. *Pediatr Hematol Oncol* 1996;13:443-9.
- Chamberlain MC, Levin VA. Chemotherapeutic treatment of the diencephalic syndrome. A case report. *Cancer* 1989;63:1681-4.
- Namba S, Nishimoto A, Yagyu Y. Diencephalic syndrome of emaciation (Russell syndrome): long-term survival. *Surg Neurol* 1985;23:581- 8.
- Scalzone M. et al. Diencephalic syndrome and brain tumours: a rare cause of growth failure. *Eur. J. Oncol.*, 2009, 14:53-56.
- Stival A. et al. An infant with hyperalertness, hyperkinesia, and failure to thrive: a rare diencephalic syndrome due to hypothalamic anaplastic astrocytoma. *BMC Cancer*, 2015, 15:616-620.
- Perilongo G. et al. Diencephalic Syndrome and Disseminated Juvenile Pilocytic Astrocytomas of the Hypothalamic-Optic Chiasm Region. *American Cancer Society*, 1997, 80:142-146.
- Lassaletta A, Guerreiro Stucklin A, Ramaswamy V, Zapotocky M, McKeown T, Hawkins C, et al. Profound clinical and radiological response to BRAF inhibition in a 2-month-old diencephalic child with hypothalamic/chiasmatic glioma. *Pediatr Blood Cancer* 2016;00:1-5.
- Terashima, Keita, et al. "Long- term outcome of centrally located low- grade glioma in children." *Cancer* 119.14 (2013): 2630-2638.
- Von Hornstein, Stephan et al. Impact of chemotherapy on disseminated low- grade glioma in children and adolescents: Report from the HIT- LGG 1996 trial. *Pediatric blood & cancer*, v. 56, n. 7, p. 1046-1054, 2011.

SÍNDROME HEMOLÍTICO-URÊMICA ATÍPICA

ATYPICAL HEMOLYTIC UREMIC SYNDROME

Giuliana Rosendo de Oliveira¹, Kellen Thayanne Hangai¹, Kelly Melina Brito Costa¹, Luara de Aragão Miguita¹, Mara Rosa Ribeiro do Valle², Mariana Faucz Munhoz da Cunha², Lucimary de Castro Sylvestre²

Resumo

Introdução: a Síndrome Hemolítico Urêmica (SHU) é caracterizada por uma tríade composta por anemia hemolítica microangiopática, plaquetopenia e injúria renal aguda (IRA). A maioria é secundária à infecção por *Escherichia coli* associada à toxina *Shiga-like* (Stx). Aproximadamente 10% dos casos são classificados como atípicas, não causadas pela toxina. A Síndrome Hemolítica Urêmica Atípica (SHUa) possui um prognóstico ruim, com alta mortalidade e 25% dos casos evoluem para falência renal.

Relato de caso: M.E.S.F., feminina, previamente hígida. Aos quatro meses apresentou oligúria, edema, hematúria e hipertensão arterial sistêmica. Durante a investigação a paciente desenvolveu anemia hemolítica, trombocitopenia e IRA. Após exclusão de outras etiologias foi confirmado o diagnóstico de microangiopatia trombótica por síndrome hemolítico-urêmica atípica (SHUa). Foi iniciado tratamento com Eculizumabe obtendo-se melhora do quadro clínico e laboratorial, após as 3 doses iniciais.

Comentários: a SHUa é ultrarrara, reconhecida como transtorno caracterizado por uma superativação da via do complemento. O Eculizumabe, anticorpo monoclonal que inibe o complemento terminal, atualmente é a terapia de primeira linha para SHUa em crianças. O caso ressalta a importância da elucidação diagnóstica precisa frente a um caso de injúria renal aguda na infância. A SHUa possui um prognóstico ruim e a intervenção precoce pode modificar a evolução natural da doença.

Palavras-chave: síndrome hemolítico-urêmica atípica, microangiopatia trombótica, injúria renal aguda, via do complemento, eculizumabe.

Abstract

Introduction: Hemolytic Uremic Syndrome (HUS) is characterized by a triad consisting of microangiopathic hemolytic anemia, thrombocytopenia and acute kidney injury (AKI). Most are secondary to infection by *Escherichia coli* associated with the *Shiga-like* toxin (STx). Approximately 10% of cases are classified as atypical, not caused by the toxin. The Atypical Hemolytic Uremic Syndrome (aHUS) has a poor prognosis, with high mortality and 25% of cases may progress to end stage kidney disease.

Case report: M.E.S.F., female, previously healthy. At 4 months old presented oliguria, edema, hematuria and hypertension. During the investigation the patient developed hemolytic anemia, thrombocytopenia and AKI. After exclusion of other etiologies the diagnosis of thrombotic microangiopathy by atypical hemolytic uremic syndrome (aHUS) was confirmed. After three doses of Eculizumab improvement of clinical and laboratory findings was achieved.

Comments: aHUS is a very rare disorder, characterized by an overactivation of the complement pathway. Eculizumab is a monoclonal antibody that inhibits terminal complement, it is currently the first-line therapy for aHUS in children. This case demonstrates the importance of correct etiologic diagnosis when facing acute kidney injury in childhood. aHUS has a poor prognosis and early intervention can modify the natural course of the disease.

Key words: atypical hemolytic uremic syndrome, thrombotic microangiopathy, acute kidney injury, complement pathway, eculizumab.

1. Acadêmicas do 12º período de medicina da Pontifícia Universidade Católica do Paraná - Serviço de Nefrologia do Hospital Pequeno Príncipe, Curitiba-PR.

2. Médicas do Serviço de Nefrologia do Hospital Pequeno Príncipe, Curitiba-PR.

GRO: Rua Dom Pedro I, 100 Água verde 80620-130 Curitiba-PR

e-mail: giulianarosendo@hotmail.com

Introdução

As microangiopatias trombóticas (MATs) são transtornos da microcoagulação vascular sistêmica. Existem duas manifestações fenotípicas características das MATs: a síndrome hemolítica urêmica (SHU) e a púrpura trombocitopênica trombótica (PTT)¹. A SHU é caracterizada por uma tríade clássica composta por anemia hemolítica microangiopática, plaquetopenia e injúria renal aguda^{1,4}. A PTT é composta pela tríade da SHU, somada à febre e sinais neurológicos¹.

A SHU ocorre mais frequentemente em crianças abaixo de 5 anos, sendo a incidência global de 1 a 2 casos por 100 mil. Mais de 90% das crianças apresentam um quadro secundário à infecção por *Escherichia coli* associada à toxina Shiga-like (Stx), os demais 10% dos casos são classificados como atípicas. A Síndrome Hemolítica Urêmica Atípica (SHUa) possui um prognóstico ruim, com alta mortalidade e 25% dos casos evoluem para falência renal².

O presente relato apresentará um caso de Síndrome Hemolítica Urêmica Atípica (SHUa). Após o diagnóstico, realizado através do exame ADAMTS 13 e biópsia renal, a paciente foi submetida a tratamento com Eculizumabe, apresentando melhora significativa do quadro clínico inicial. O caso ressalta a importância da elucidação diagnóstica e da intervenção precoce precisa frente a um caso de injúria renal aguda na infância.

Relato do Caso

M.E.S.F., sexo feminino, branca, 5 meses, 6,3 kg, natural de Araraguá/SC, previamente hígida. Nasceu a termo, com 2870g, 47,5 cm e perímetro cefálico de 34 cm. Aos 4 meses de idade iniciou quadro de oligúria, edema, hematúria macro e microscópica, hipertensão arterial sistêmica (HAS); com exames demonstrando hipoproteinemia e proteinúria importante, além de anemia e trombocitopenia, necessitando de 2 transfusões sanguíneas. Foi internada em um Hospital Pediátrico em Florianópolis-SC, onde iniciou diálise peritoneal pelo quadro de Insuficiência Renal Aguda (IRA), porém sem sucesso. A biópsia renal evidenciou expansão e proliferação mesangial difusa com reação podocitária, discreta ectasia tubular focal, espessamento arterial com arteriosclerose hiperplásica. Foi transferida para um Hospital Pediátrico de Curitiba-PR, sendo admitida na UTI para investigação do quadro. Exame físico admissional evidenciou palidez discreta, petéquias palpebrais, hipertensão arterial, anasarca, taquipneia e hepatoesplenomegalia. Exames laboratoriais de admissão de acordo com a tabela 1.

A investigação laboratorial evidenciou anemia hemolítica (aumento de reticulócitos, Haptoglobina baixa), trombocitopenia e IRA, com resultado do exame de ADAMTS 13 normal, excluindo diagnóstico de PTT e confirmando diagnóstico de microangiopatia trombótica por síndrome hemolítico-urêmica atípica (SHUa), visto que a paciente não apresentou sintomas gastrointestinais prévios. Foi iniciado plasma fresco 10 mg/kg, 1 vez ao dia. Após dois dias de hemodiálise convencional, iniciou hemodiafiltração contínua na Prisma Flex® por 5 dias, retornando ao método anterior. Paciente recebeu 3 doses de Eculizumabe (intervalo de 1 semana entre 1ª e 2ª doses, e de 21 dias entre 2ª e 3ª doses), sendo a primeira realizada após 11 dias de internamento. Foi realizada profilaxia para infecção meningocócica nesse período. Desde a 1ª dose, evoluiu com melhora da diurese e da

função renal, além de diminuição do edema. Recebeu alta da UTI após 20 dias de internamento, não necessitando mais de diálise. Os gráficos 1, 2 e 3 demonstram a evolução laboratorial após a terapia com Eculizumabe até o momento da alta.

Discussão

A SHU é caracterizada por uma tríade clássica composta por anemia hemolítica microangiopática, plaquetopenia e injúria renal aguda^{1,4}. Sabe-se que na análise histológica renal de um caso de SHU há a presença de espessamento dos capilares e arteríolas, edema endotelial, acúmulo de proteínas e restos celulares no espaço subendotelial^{1,5}. Deve-se considerar como principal diagnóstico diferencial de SHU, a PTT^{1,3,4}.

A fisiopatologia da PTT está relacionada com a deficiência na clivagem do fator de Von Willebrand pela proteinase ADAMTS 13, gerando anticorpos inibidores desta enzima e formação posterior de microtrombos^{1,3,5}.

Na SHU o quadro de MAT é resultado da hiperativação da via alternativa do sistema complemento. As evidências sugerem que a Stx liga-se ao fator H do complemento, inibindo-o; tornando, desta forma, as células vulneráveis à formação de complexos de ataque à membrana, promovendo a lise celular⁵. Após a contaminação, na maioria das vezes, com *Escherichia coli* do sorotipo O157:H7, os pacientes apresentam dor abdominal, diarreia aquosa frequentemente mucossanguinolenta e, após 24 horas do início dos sintomas, 15% dos contaminados apresentam anemia hemolítica, trombocitopenia e injúria renal aguda^{3,5,6}. Apesar da paciente do caso descrito ter coletado swab retal com cultura positiva para *E.coli*, a mesma não era do tipo enterohemorrágica.

O manejo inicial na SHU é de suporte, incluindo, se necessário, transfusão de concentrado de hemácias e plaquetas, controle hidroeletrólítico adequado, terapia dialítica, tratamento da hipertensão arterial, nutrição adequada e suporte volêmico^{5,6}. Entretanto, aproximadamente, 30% dos pacientes evoluem com sequelas como proteinúria persistente, hipertensão arterial e doença renal crônica⁵.

Na SHU atípica (SHUa), o prognóstico é reservado: mais de 50% progridem para insuficiência renal crônica ou dano cerebral irreversível e 25% evoluem para o óbito durante a fase aguda da doença¹. É classificada como forma familiar, esporádica e idiopática^{2,7}. Tanto na forma familiar quanto na esporádica há uma predisposição genética, por meio de mutações em genes codificadores de proteínas reguladoras do complemento, que, associada a um fator desencadeante, precipita o desenvolvimento da SHUa^{2,4,5,7,8}.

A forma atípica é muito rara, reconhecida como transtorno mediado pelo complemento, sendo caracterizada por uma superativação da via do complemento, a qual resulta em formação excessiva de C5, ataque ao endotélio e subsequente formação de trombos; a liberação de micropartículas ativadoras do complemento resulta em um círculo vicioso de ativação endotelial, com amplificação do complemento e lesão contínua do endotélio^{2,4,7,9}. Episódios agudos podem se manifestar com a tríade clássica da SHU de forma grave e envolvimento extra-renal ocorrendo em 20% dos pacientes, como sistema nervoso central, cardiovascular, gastrointestinal, entre outros sistemas^{1,2,8}.

No tratamento da SHUa, a plasmaférese e infusão de plasma têm sido tradicionalmente usadas como terapia

de apoio, reduzindo de 50% para 25% a mortalidade; entretanto, a microangiopatia trombótica sistêmica persiste, porque a plasmaférese não trata a causa subjacente que é a ativação descontrolada do complemento^{1,5,10}. O Eculizumabe, anticorpo monoclonal que inibe o complemento terminal, emergiu como novo tratamento direcionado para SHUa, modificando o curso da doença^{3,5,9,10}. O tratamento precoce com o Eculizumabe demonstra melhor recuperação da função renal, devendo ser realizado preferencialmente dentro de 24 horas do início da doença^{5,9}. O Eculizumabe é a terapia de primeira linha para SHUa em crianças com a primeira manifestação clínica; em vista de sua eficácia, tolerabilidade e maior facilidade de administração em comparação com a plasmaférese^{5,9}. Entretanto, está contraindicado na suspeita de infecção meningocócica, pois aumenta o risco da precipitação dessa patologia, sendo necessária antibioticoprofilaxia^{5,9,10}. O tratamento crônico ou por pelo menos 12 meses é recomendado para a maioria dos pacientes de SHUa para prevenir a recorrência de MAT⁹.

No caso apresentado, a paciente teve o diagnóstico de SHUa, visto que apresentou resultado do exame ADAMST 13 normal, excluindo a hipótese de PTT, além de anemia

hemolítica, trombocitopenia, IRA e ausência de sintomas gastrointestinais.

Ressalta-se que o tratamento inicial da SHUa, assim como o da SHU típica, é de suporte e se necessário diálise^{5,6}. A diálise adequada, nesse caso, foi de grande importância para a evolução satisfatória da paciente, visto que permitiu a estabilização clínica provisória até o momento do diagnóstico de SHUa e seu tratamento definitivo com o Eculizumabe.

Após a primeira dose de Eculizumabe houve melhora da contagem de plaquetas, da função renal e boa evolução clínica. Foi realizada antibioticoterapia profilática para infecção meningocócica. O plano de terapêutica para a paciente relatada é a aplicação de Eculizumabe endovenoso a cada 21 dias, cronicamente.

O caso estudado ressalta a importância da elucidação diagnóstica precisa frente a um caso de injúria renal aguda na infância. A SHU é uma doença grave, responsável por muitos casos de falência renal com danos crônicos na população pediátrica mundial. A SHUa possui um prognóstico ruim e a intervenção precoce pode modificar a evolução natural da doença.

Tabela 1. Exames de Admissão.

| | | | | | |
|-------------|---------------------------|--------------------------|-------------|-------------------|-----------------|
| Hemácias | 3,7 (10 ⁶ / L) | TP | 13seg | pCO ₂ | 42,2 mmHg |
| Hemoglobina | 11,1 g/dL | RNI | 1 | HCO ₃ | 16 mmol/L |
| Hematócrito | 32,90% | TTPA | 18seg | BE | -11,6mmol/L |
| VCM | 88,9 fL | Fosfatase Alcalina | 135 U/L | CO ₂ T | 17,2 mmol/L |
| HCM | 30 pg | TGO | 27 U/L | Magnésio | 2,4 mg/dL |
| CHCM | 33,70% | TGP | 27 U/L | Potássio | 4,6 mmol/L |
| RDW | 17,7 fL | Gama GT | 62 U/L | Sódio | 131,7 mmol/L |
| Leucócitos | 18150 /uL | Cálcio | 1,59 mmol/L | PCR | 62 mg/L |
| Neutrófilos | 61% | Cloro | 102 mEq/L | Proteína total | 4,8 g/dL |
| Bastonetes | 1% | Creatinina | 2,7 mg/dL | Albumina | 2,7 g/dL |
| Segmentados | 60% | Fósforo | 5,3 mg/dL | Ureia | 113 mg/dL |
| Linfócitos | 26% | pH | 7,196 | Swab retal | <i>E.Coli</i> |
| Monócitos | 13% | pO ₂ | 58,1 mmHg | Hemocultura | <i>Serratia</i> |
| Plaquetas | 37000/ L | Saturação O ₂ | 80,6% | Swab nasal | negativo |

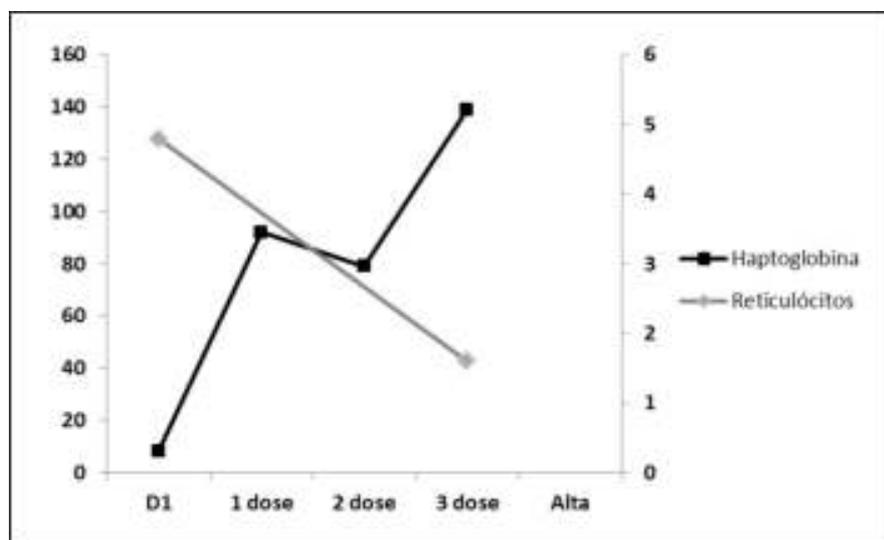


Gráfico 1. Evolução: Reticulócitos e Haptoglobina.

D1 (Primeiro dia de internamento); 1^a, 2^a e 3^a dose: Dias do medicamento Eculizumabe.

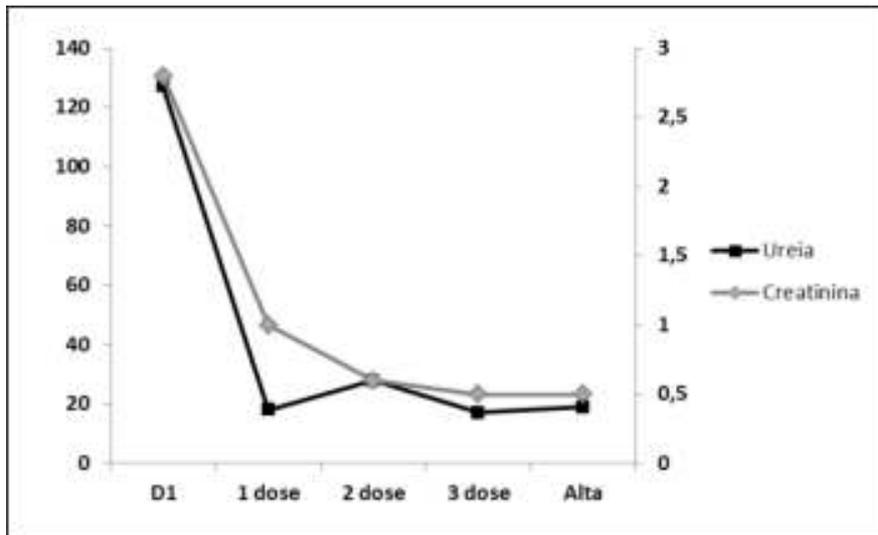


Gráfico 2. Evolução: Ureia e Creatinina.

D1 (Primeiro dia de internamento); 1ª, 2ª e 3ª dose: Dias do medicamento Eculizumabe.

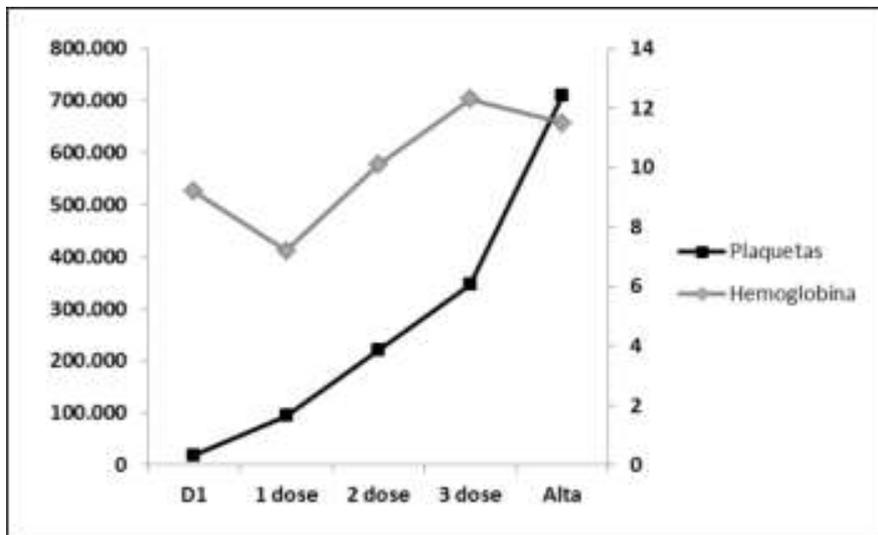


Gráfico 3. Evolução: Hemoglobina e Plaquetas.

D1 (Primeiro dia de internamento); 1ª, 2ª e 3ª dose: Dias do medicamento Eculizumabe.

Referências Bibliográficas

1. Polito MG, Kirsztajn GM. Microangiopatias trombóticas: púrpura trombocitopênica trombótica e síndrome hemolítico-urêmica. J. Bras. Nefrol. 2010; 32 (3): 303-315.
2. Noris M, Remuzzi G. Atypical hemolytic-uremic syndrome. N Engl J Med. 2010; 05:1676-87.
3. George JN, Nester CM. Syndromes of Thrombotic Microangiopathy. N Engl J Med. 2014; 371:654-66.
4. Laurence J. Síndrome Hemolítico-Urêmica atípica (SHUa): Realizando o diagnóstico. Clinical Advances in Hematology & Oncology. 2012; Volume 10, 10ª edição, Suplemento 17.
5. Vaisbich MH. Síndrome Hemolítico-Urêmica na infância. J. Bras. Nefrol. 2014; 36 (2): 208-220.
6. Niaudet P, Mattoo TK, Kim MS. Overview of hemolytic uremic syndrome in children. UpToDate. 2015.
7. Noris M, Caprioli J, Elena Bresin, Mossali C, Pianetti G, Gamba S, et al. Papel relativo das anormalidades genéticas do complemento na SHU esporádica e familiar e seu impacto no fenótipo clínico. Clin J Am Soc Nephrol. 2010; 5: 1844-59.
8. Niaudet P, Mattoo TK, Kim MS. Complement-mediated hemolytic uremic syndrome. UpToDate. 2015.
9. Zuber J, Fakhouri F, Roumenina LT, Loirat C, Frémeaux-Bacchi V, Buchler M, et al. Eculizumab for atypical haemolytic uraemic syndrome and c3 glomerulopathies. Nat Rev Nephrol. 2012; 8 (11):643-57.
10. Legendre CM, Licht C, Muus P, Greenbaum L a., Babu S, Bedrosian C, et al. Terminal Complement Inhibitor Eculizumab in Atypical Hemolytic-Uremic Syndrome. N Engl J Med. 2013; 368 (23):2169-81.

RELATO DE CASO

FIBRINOLÍTICO INTRAPLEURAL NO TRATAMENTO DE DERRAME PLEURAL PARAPNEUMÔNICO EM PACIENTE PEDIÁTRICO

INTRAPLEURAL FIBRINOLITIC IN TREATMENT OF PARAPNEUMONIC PLEURAL EFFUSION IN A PEDIATRIC PATIENT

Isabella Dall'Asta¹, Luís H. M. Carletto¹, Luísa P. Silveira¹, Maitê G. Copetti¹, Mariele A. Máximo¹, Mateus A. Molena¹, Rubens Cat²

Instituição vinculada: Universidade Federal do Paraná (UFPR) - Curitiba-PR

Resumo

Objetivo: o tratamento de derrames pleurais parapneumônicos é amplamente embasado em tratamento antimicrobiano e, quando este não é suficiente, em intervenções cirúrgicas. A infusão intrapleural de fibrinolíticos é apontada como uma alternativa de menor caráter invasivo e custoso, possuindo ainda o mesmo potencial resolutivo. Embora faltem estudos que padronizem o seu uso, esse relato tem como objetivo apresentar um caso em que o uso de fibrinolíticos deu-se de forma bem sucedida em um derrame pleural parapneumônico complicado.

Descrição: menino, 2 anos e 8 meses, apresentando pneumonia lobar e derrame pleural em fase fibrinopurulenta com demorada melhora ao tratamento medicamentoso e drenagem torácica em selo d'água. A administração intrapleural de alteplase por quatro dias resultou na retomada da drenagem torácica e diminuição significativa do volume da efusão pleural, possibilitando alta hospitalar após 7 dias do início da terapia fibrinolítica.

Comentários: o caso mostra como um derrame pleural parapneumônico complicado em paciente pediátrico pode ser manejado sem uso de videotoracoscopia ou minitoracotomia. Isso pode ajudar a reduzir custos, cicatrizes, morbidade e também a carga emocional da família. Assim, ressalta-se o uso da drenagem da cavidade pleural e lavagem com fibrinolíticos como outra opção terapêutica viável no tratamento de derrames pleurais parapneumônicos complicados, aliado a outras técnicas já conhecidas.

Palavras-chave: empiema pleural; pneumonia bacteriana; fibrinolíticos; ativador de plasminogênio tecidual.

Abstract

Aim: the treatment of pleural effusion due to pneumonia is broadly based on antimicrobial therapy and, when not sufficient, surgical interventions. The intrapleural infusion of fibrinolytic drugs has been appointed as an alternative with less invasive and costly outcomes, while presenting the same resolution potential. Even though there is need for more studies that standardise its use, this report has as aim to present a case in which the use of fibrinolytic was successful in the treatment of a complicated parapneumonic pleural effusion.

Description: male, 2 years and 8 months old, presenting lobar pneumonia and pleural effusion in a fibrinopurulent stage which responded poorly to drug therapy and water sealed thoracic draining. The intrapleural administration of alteplase for four days resulted in reestablishment of fluid drainage and significant reduction in the volume of the pleural effusion, as well as symptomatic and general status improvement allowing hospital discharge to be done after 7 days the fibrinolytic treatment started.

Comments: the case shows how complicated cases of parapneumonic pleural effusion in a paediatric patient can be managed without use of videothoracoscopy or minithoracotomy. This could help reducing costs, scarring, morbidity and also the family's psychological burden. Therefore, it is highlighted the use of pleural cavity drainage and fibrinolytic rinse as another viable therapeutic option in the treatment of complicated parapneumonic pleural effusion, in addition to other already known techniques.

Key words: pleural, empyema; pneumonia, bacterial; fibrinolytic agents; tissue plasminogen activator.

1. Acadêmico(a) de Medicina da Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Paraná. 2. Professor Adjunto do Departamento de Pediatria e Médico Responsável pelo Serviço de Emergências em Pediatria do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Paraná.

RC: Rua General Carneiro, 181 80060-900 Curitiba-PR

e-mail: catrubens@gmail.com

Introdução

Pneumonia é a principal causa de morte não acidental infantil no mundo¹ e pode evoluir com complicações, como efusão parapneumônica (EPP) e empiema. O tratamento preconizado para tais evoluções contempla principalmente o uso de antibióticos e drenagem pleural². Em caso de sepse ou fluido pleural infectado não-controlado, opções cirúrgicas de tratamento são aplicáveis, como toracostomia associada a fibrinolíticos, videotoracoscopia ou minitoracotomia²⁻⁴.

No entanto, a prática clínica tem confirmado que a administração de fibrinolíticos intrapleurais em pacientes pediátricos aumenta a drenagem do volume pleural. Particularmente, o fibrinolítico alteplase demonstrou resultados benéficos em função da alta afinidade e capacidade de ligação da fibrina, baixa meia-vida biológica e alta especificidade e seletividade⁵. Estudos desenvolvidos para qualificar a administração de alteplase em EPP têm corroborado a diminuição do volume de efusão, melhora dos sintomas clínicos e diminuição do tempo de internação dos pacientes^{4,6}. *Guidelines* internacionais aceitam a terapia fibrinolítica intrapleural como possibilidade terapêutica, apesar da dosagem do medicamento ainda não estar definida⁶.

Hanson *et al.*⁷ desenvolveram um estudo duplo-cego, randomizado e prospectivo com 27 crianças (idade média de 3,5 anos) diagnosticadas com EPP, o qual comparou a melhora clínica de pacientes tratados com infusões de alteplase *versus* solução salina. Foi comprovada a eficácia do fibrinolítico através do aumento da drenagem pleural e diminuição do volume pleural inflamatório.

Wells e Havens⁸ comprovaram, através de um estudo retrospectivo envolvendo 71 pacientes pediátricos com fluido pleural parapneumônico pós-toracostomia, a superioridade terapêutica do alteplase sobre a uroquinase como facilitadores da drenagem pleural. Recentemente, em 2015, Taylor *et al.*⁴ finalizaram outro estudo retrospectivo com 73 pacientes, entre 0,5 e 22,5 anos, diagnosticados com EPP complicada e empiema, os quais foram submetidos a um regime de alteplase de alta dose intrapleural. A eficácia e segurança do fibrinolítico foram mais uma vez comprovadas através principalmente da facilitação da drenagem pleural pós-terapia medicamentosa.

Portanto, o principal objetivo deste relato de caso é demonstrar o sucesso da administração do fibrinolítico alteplase em um paciente pediátrico. A terapia foi conduzida com o intuito evitar a intervenção cirúrgica em um paciente de baixa idade o qual, após drenagem torácica, manteve-se sem resolução do quadro de derrame pleural à direita associado à pneumonia lobar.

Relato de Caso

Paciente masculino, 2 anos e 8 meses, previamente hígido, apresentou-se com quadro gripal típico de 5 dias de evolução, com sintomas de coriza, tosse seca, hiporexia, prostração e febre de 40°C. Foi levado ao serviço de emergência local e medicado com anti-inflamatório. No quarto dia de tratamento domiciliar, apresentou piora do quadro geral, com aumento da frequência respiratória, eliminação de urina escura e sem sangue, um episódio de diarreia pastosa de coloração alaranjada e queda do nível de consciência, momento em que foi admitido novamente em serviço de emergência para investigação. Exames complementares mostraram 16.040 leucócitos/mm³ com 32% de bastões e granulações tóxicas; creatinina de

0,27mg/dL e ureia de 45mg/dL. Diagnosticado com pneumonia lobar, o paciente foi internado, tratado com 1g de ceftriaxona, prednisona e nebulização com beta-2-agonista e, posteriormente, transferido para hospital de referência.

Na admissão do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, apresentava bom estado geral, ativo e reativo, normocorado, hidratado, com temperatura axilar de 36,4°C, pulso de 160 bpm, frequência respiratória de 64 ipm e SpO₂ de 95% em ar ambiente. Ao exame físico, observaram-se hipertrofia amigdaliana grau III sem exsudato, diminuição do murmúrio vesicular em hemitórax direito, presença de estertores finos em terço médio e ápice direitos, tiragens subcostal, intercostal e supraclavicular leves. O raio-X demonstrou condensação em lobo superior e terço médio à direita com broncogramas aéreos. Exames laboratoriais mostraram 23.660 leucócitos/uL, creatinina de 0,5mg/dL, sódio sérico 134mEq/L e Proteína C Reativa de 39,250mg/dL. Confirmado o diagnóstico de pneumonia lobar, iniciou-se tratamento com fisioterapia respiratória, ampicilina 200mg/kg/dia de 6/6h, oseltamivir 45mg de 12/12h e sintomáticos. Evoluiu com melhora do apetite, regular estado geral, frequência respiratória de 51 ipm, pulso de 121 bpm e manutenção da saturação de 95% em ar ambiente apesar das tiragens, percussão maciça em hemitórax direito e gemência.

No primeiro dia de evolução o paciente apresentou agravamento da dispneia e piora do padrão respiratório. Foi submetido à radiografia de tórax que revelou velamento de hemitórax direito (figura 1), e a ecografia pleural que confirmou derrame pleural com líquido livre, sem septos ou grumos, com espessamento de até 3,2cm, característico de fase exsudativa. Realizada toracocentese diagnóstica, observou-se líquido purulento com 2.750 células nucleadas/uL, 2.530 leucócitos/uL e citologia diferencial com 76% de neutrófilos e 16% de linfócitos, 5mg/dL de glicose, 2.900g/dL de proteínas totais, 17U/L de amilase e 8.299U/L de lactato desidrogenase. A cultura do líquido pleural não demonstrou crescimento de germes comuns ou anaeróbicos. Realizada drenagem de tórax em selo d'água e otimização da terapêutica com ceftriaxona 100mg/kg/dia e oxacilina 200mg/kg/dia. Após drenagem, observou-se melhora do murmúrio vesicular, presente bilateralmente e manutenção dos demais achados. Ecografia no segundo dia pós-drenagem torácica evidenciou derrame pleural extenso, acometendo lobos inferior, médio e superior do pulmão direito, espesso e septado, com maior extensão medindo 2,29cm, característicos da fase fibrinopurulenta. Drenagem passiva persistiu por quatro dias, seguida de parada na oscilação à despeito de manutenção do empiema (figura 2) e dosagem sérica de proteína C reativa de 23.750mg/dL.

Realizou-se administração intrapleural de alteplase 3mg/kg/dia nos quatro dias subsequentes, instilada através do dreno de tórax, que resultou na retomada da drenagem torácica em média diária de 300mL de líquido serossanguinolento com grumos. A evolução do quadro foi acompanhada por ecografias seriadas, e um swab de secreção de ferida cirúrgica da entrada do dreno torácico evidenciou colonização por ESBL como única intercorrência, com identificação de *Klebsiella pneumoniae* e estafilococos coagulase negativo. Ecografia de controle no quarto dia de alteplase evidenciou presença residual de finos septos em região de seio costofrênico posterior direito com espessura máxima de 0,75cm. Após parada da

oscilação do dreno, o paciente foi observado durante 24 horas, com evolução de melhora do quadro geral, e retirada do dreno de tórax sem complicações.

No sétimo dia após o início do tratamento com fibrinolítico intrapleural, o paciente recebeu alta com quadro respiratório estável, prescrição de amoxicilina com clavulanato por 4 dias para completar 14 dias de antibioticoterapia, orientações de retorno imediato se sinais de alerta e retorno ambulatorial em três dias.

Discussão

O derrame pleural (DP) é caracterizado pelo acúmulo anormal de líquido no espaço pleural e pode estar relacionado a inúmeras etiologias. Dentre essas, a pneumonia é uma das principais, juntamente à insuficiência cardíaca congestiva e malignidades⁹.

A identificação do derrame ocorre, em geral, através da radiografia posteroanterior do tórax. No entanto, a conduta terapêutica no DPP é baseada na ultrassonografia, que é o exame de escolha para definição da fase anatomopatológica. Além disso, auxilia durante a realização de toracocentese¹⁰. As três fases do DPP são, respectivamente: fase aguda ou exsudativa com presença de efusão serosa livre e sem septações; fase fibrinopurulenta, caracterizada pelo acúmulo de polimorfonucleares, fibrina e pus, com tendência à formação de lojas, aderências e septações pleurais; e fase crônica ou de organização, definida por proliferação de fibroblastos e espessamento pleural¹¹. Ambos os exames foram realizados no paciente em questão, o que auxiliou, associados à análise dos dados clínicos, na definição diagnóstica do caso.

O caso em discussão corrobora a literatura no sentido de que cerca de 36 a 57% das pneumonias cursam com DPP¹², sendo a chance de ocorrência maior em crianças e idosos com possibilidade de evolução para empiema¹³. Ressalta-se, portanto, a importância da dosagem de glicose e do pH do líquido pleural - quanto menores seus valores, maior a probabilidade de empiema, e da contagem diferencial de leucócitos, em que o aumento de neutrófilos sugere fortemente DPP¹⁰. Durante a investigação laboratorial do caso, observou-se alterações de ambos os parâmetros em questão, o que permitiu a correta conclusão diagnóstica de DPP.

Na avaliação do perfil epidemiológico do paciente, certos dados do caso em epígrafe também vão ao encontro de outros critérios de risco já apontados pela literatura¹⁴. Amorim *et al.*¹⁵ sugeriram uso prévio de antibióticos, tempo prolongado de febre antes da internação e atraso para iniciar a antibioticoterapia como fatores de risco para surgimento de complicações durante o curso da pneumonia.

O tratamento hospitalar de DPP em crianças com pneumonia tem recebido diferentes abordagens nas últimas

décadas¹⁶. Uso isolado de antibióticos, drenagem torácica, debridamento por videotoroscopia e infusão de fibrinolítico intrapleural (alteplase) têm sido comumente empregados^{2,16}. A necessidade de intervenção se baseia na morbidade, dor e recursos relacionados com a severidade da doença. A utilização de um método isolado não foi comprovada como conduta superior às associações de técnicas no tratamento de DPP complexo, mas intervenções precoces e simples podem ser uma escolha inicial. Estudos sugerem que iniciar o seguimento com fibrinolítico e lançar mão da toracoscopia quando necessária definiria melhores resultados quanto à eficácia terapêutica global¹⁶. Desta forma, optou-se por poupar o paciente pediátrico apresentado, tanto pela sua baixa idade quanto pelo quadro arrastado de pneumonia lobar associada ao DPP.

Em estudo realizado por Livingston *et al.*¹⁷ foram comparados o uso de alteplase e o debridamento por videotoroscopia quanto ao tempo de permanência hospitalar, reincidência, necessidade de procedimentos adicionais e complicações. Os resultados demonstraram não haver diferenças significativas nesses parâmetros, mas o uso de alteplase apresentou vantagens como menor custo, menos cicatrizes e dispensa do uso de anestesia geral, podendo ser realizado sob sedação¹⁷, o que foi valorizado pelo paciente e principalmente por seus pais no Hospital de Clínicas - UFPR.

Outro estudo de Livingston *et al.*¹⁸ demonstrou que crianças com empiema classificadas em alto risco de falha do tratamento com fibrinolítico são aquelas que tiveram cultura sanguínea positiva e/ou tiveram admissão imediata à UTI, o que não era o caso do paciente. A grande maioria (83%) das crianças que tiveram de repetir a drenagem pleural responderam positivamente às inserções de tubo torácico repetidamente, em detrimento da toracoscopia e da toracotomia¹⁸.

A escolha do tratamento com infusão de fibrinolítico intrapleural utilizado nesse caso fundamentou-se na baixa idade do paciente, em seu caráter menos invasivo e na boa aceitação da família. Assim como nos estudos revisados, o uso de alteplase demonstrou eficiência comparável ao esperado para videotoroscopia. Posteriormente, a evolução do paciente se deu de forma positiva com a vantagem da não exposição do paciente ao risco cirúrgico, além de menor iatrogenia física e psicológica.

Em muitos casos, a videotoroscopia e outros procedimentos cirúrgicos precoces não se fazem necessários, nem mesmo no resgate, uma vez que seus resultados são muito similares quando comparados ao uso de fibrinolítico, porém mais invasivos e custosos. A terapia fibrinolítica aplicada ao DPP demonstra-se cada vez mais promissora, sendo mundialmente utilizada em serviços hospitalares de referência.

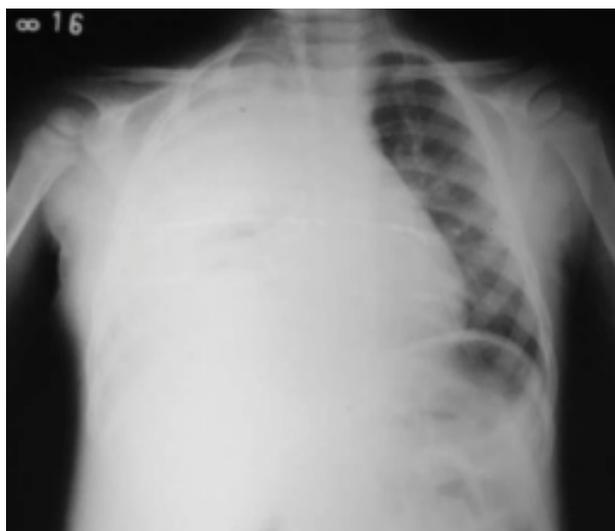


Figura 1. Velamento de hemitórax direito, sem desvio da traqueia.



Figura 2. Derrame pleural moderado, multisseptado, com septos grosseiros e debris em seu interior, determinando atelectasia compressiva do parênquima pulmonar adjacente, com espessura máxima de 2,2cm.

Referências Bibliográficas

1. Pneumonia [Internet]. World Health Organization. 2016 [cited 21 September 2016]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs331/en/index.html>
2. Nie W, Liu Y, Ye J, Shi L, Shao F, Ying K and Zhang R. Efficacy of intrapleural instillation of fibrinolytics for treating pleural empyema and parapneumonic effusion: a meta-analysis of randomized control trials. *Clin Respir J* 2014; 8: 281-291.
3. Bradley JS, Byington CL, Shah SS, et al. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Disease Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2011;53(7):e25-76.
4. JL Taylor, M Liu, DS Hoff. Retrospective analysis of large-dose intrapleural alteplase for complicated pediatric parapneumonic effusion and empyema. *J Pediatr Pharmacol Ther* 2015;20:128-137.
5. Balfour-Lynn IM, Abrahamson E, Cohen G, et al. ; Paediatric Pleural Diseases Subcommittee of the BTS Standards of Care Committee. BTS guidelines for the management of pleural infection in children. *Thorax*. 2005;60(Suppl 1):i1-21.
6. Generali JA, Cada DJ: Alteplase: pleural effusion (parapneumonic) and empyema in children. *Hosp Pharm*; 2013 Dec;48(11):912-21.
7. Hanson SJ, Havens PL, Simpson PM, et al. Intrapleural alteplase decreases parapneumonic effusion volume in children more than saline irrigation. *Pediatr Pulmonol* 2015;50:1328-1335.
8. Wells RG, Havens PL. Intrapleural fibrinolysis for parapneumonic effusion and empyema in children. *Radiology* 2003;228:370.
9. Diaz-Guzman E, Dweik RA. Diagnosis and management of pleural effusions: a practical approach. *Compr Ther*. 2007 Winter;33(4):237-46.
10. V. Villena Garrido, J. Ferrer Sancho, L. Hernández Blasco, A. de Pablo Gafas A, Pérez Rodríguez E, Rodríguez Panadero F, et al. Diagnóstico y tratamiento del derrame pleural. *Arch Bronconeumol*. 2006;42:349-372.
11. Cirino LMI, Otoch JP, Margarido NF, Pereira PRB, Tolosa EMC. Sistematização técnica da toracoscopia no empiema pleural em crianças. *Rev Col Bras Cir* 1995;22(Supl. 2):193.
12. Steven A. Sahn "Management of Complicated Parapneumonic Effusions", *American Review of Respiratory Disease*. 1993;148(3):813-817.
13. J.D. Chalmers, A. Singanayagam, M.P. Murray, C. Scally, A. Fawzi, A.T. Hill. Risk factors for complicated parapneumonic effusion and empyema on presentation to hospital with community-acquired pneumonia. *Thorax*. 2009;64:592-597.
14. Jackson S, Mathews KH, Pulani D, et al. Risk factors for severe acute lower respiratory infections in children - a systematic review and meta-analysis. *Croatian Medical Journal*. 2013;54(2):110-121.
15. Amorim PG, Morcillo AM, Tresoldi AT, Fraga AMA, Pereira RM, Baracat ECE et al. Fatores associados às complicações em crianças pré-escolares com pneumonia adquirida na comunidade. *J. bras. pneumol*. 2012;38(5):614-621.
16. Dorman R, Vali K, Rothstein D. Trends in treatment of infectious parapneumonic effusions in U.S. children's hospitals, 2004-2014. *Journal of Pediatric Surgery*. 2016;51(6):885-890.
17. Livingston M, Colozza S, Vogt K, Merritt N, Bütter A. Making the transition from video-assisted thoracoscopic surgery to chest tube with fibrinolytics for empyema in children: Any change in outcomes?. *Canadian Journal of Surgery*. 2016;59(3):167-171.
18. Livingston M, Cohen E, Giglia L, Pirrello D, Mistry N, Mahant S et al. Are some children with empyema at risk for treatment failure with fibrinolytics? A multicenter cohort study. *Journal of Pediatric Surgery*. 2016;51(5):832-837.

CEFALEIA NA CRIANÇA: QUANDO PENSAR EM TUMOR NO SISTEMA NERVOSO CENTRAL?

HEADACHE IN CHILDREN: WHEN TO THINK ABOUT CENTRAL NERVOUS SYSTEM TUMOR?

Leniza C. L. Lichtvan¹, Letícia G. Sampaio², Lucas S. Wolff, Marcos T. M. Makita², Mariana B. de Souza², Marina L. Costa², Marlon C. Peruzzolo², Maykow K. Yoshioka²

Instituição vinculada: Universidade Federal do Paraná - UFPR - Curitiba-PR

Resumo

Objetivo: os tumores do Sistema Nervoso Central são os tumores malignos sólidos mais comuns na infância e apresentam a maior mortalidade por câncer nessa população. O tempo médio para o seu diagnóstico é longo, sendo comum que o paciente permaneça sintomático por um grande período de tempo até sua confirmação, o que gera repercussões negativas ao paciente, principalmente com menor sobrevida.

Descrição: apresentamos relatos de caso de dois pacientes, um diagnosticado com glioma difuso de tronco encefálico e outro com meduloblastoma, ressaltando os aspectos clínicos mais importantes para a suspeita diagnóstica de um tumor cerebral e focando na sua queixa mais comum: a cefaleia.

Comentários: os presentes casos ilustram a importância da identificação dos sinais e sintomas comuns dos tumores cerebrais nos pacientes pediátricos, apesar de o quadro clínico geralmente não ter uma apresentação específica. Sintomas persistentes como cefaleia, vômitos, alterações visuais, comportamentais e motoras devem ser sempre investigados. Além disso, é de suma importância que se verifique a presença dos sinais de alarme da cefaleia em especial, o que deve chamar atenção para o diagnóstico precoce do tumor de sistema nervoso central.

Palavras-chave: glioma difuso de tronco encefálico; meduloblastoma; cefaleia.

Abstract

Aim: Central Nervous System tumors are the most common solid malignant tumors in the childhood and are the cause of most of cancer deaths in this population. The average time for a correct diagnosis is long, and it's common that the patient remains symptomatic for a long time until it is confirmed, which causes negative repercussions to the patient, mainly with a lesser survival rate.

Description: we report two cases of central nervous system tumors - a diffuse intrinsic pontine glioma and a medulloblastoma. Also, we highlight the most important clinical aspects for the suspicion of a brain tumor, focusing on its most common symptom: headaches.

Comments: the reported cases show the importance of identifying the most common signs and symptoms of brain tumors in pediatric patients, although the clinical presentation isn't very specific most of the time. Persistent symptoms such as headache, vomiting and visual, behavioural and motor abnormalities should always be investigated. Moreover, it is of utmost importance to verify the presence of any of headache "red flags", which should draw attention to early diagnosis of central nervous system tumor.

Key words: diffuse intrinsic pontine glioma; medulloblastoma; headache.

1. Professora Mestre do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná, Curitiba-PR.

2. Acadêmicos de Medicina da Universidade Federal do Paraná, Curitiba-PR.

LCLL: Telefone: (41) 3024-2552 e-mail: lenizacl@hotmail.com

Introdução

Cefaleia é um sintoma comum em crianças, mas é geralmente subdiagnosticada¹. Apesar de a cefaleia raramente ser secundária a um tumor cerebral, estudos acerca do tema indicam que entre 33% a 71% desses pacientes referem dor de cabeça² no diagnóstico.

Qualquer criança que apresente cefaleia de início novo ou problemas visuais deve ser considerada como um caso síndrome do pseudotumor cerebral³. A dor de cabeça característica está associada à cegueira, sendo necessário rápido diagnóstico e tratamento para diminuir a morbidade⁴.

Quanto à sua caracterização, a cefaleia decorrente de tumor cerebral é descrita como de severa intensidade, causando despertares noturnos, ou ao despertar, de manhã. Na maioria dos casos a cefaleia é não específica, intermitente, progressiva e não preenche os critérios para distúrbios primários de cefaleia. A dor pode ser descrita como em pressão, em aperto, em pontada ou pulsátil⁵. Pode também estar associada a náuseas, vômitos, papiledema e visão turva, alterações de personalidade, convulsões e/ou outros sinais neurológicos focais. Uma mudança no padrão de uma cefaleia pré-existente também pode ser indicativa de uma lesão de massa².

Tumores do sistema nervoso central (SNC) têm a maior mortalidade dentre as doenças malignas pediátricas e seu diagnóstico tardio afeta muito a sua morbi-mortalidade⁶. São as doenças malignas sólidas mais comuns dentre as crianças, compreendendo 20% de todos os cânceres pediátricos⁷.

O primeiro dos nossos casos discorre sobre glioma difuso de tronco encefálico. Os gliomas são as neoplasias mais comuns do SNC que afetam as crianças, representando mais da metade das neoplasias do SNC⁸, com pico de incidência entre 3 e 7 anos⁹. Cresce entre as estruturas pontinas, sendo a sua taxa de sobrevivência em dois anos menor que 10%¹⁰. O tratamento atual é baseado em agentes biológicos.

No segundo caso, o diagnóstico estabelecido foi de meduloblastoma, tumor embrionário que acomete o cerebelo e corresponde a 20% de todos os tumores primários do SNC até 19 anos de idade. O pico de incidência ocorre entre 5 e 9 anos de idade¹¹. A doença se manifesta com sinais e sintomas de disfunção cerebelar e de aumento de pressão intracraniana, com evolução em um período de semanas a poucos meses. O tratamento depende da caracterização do subtipo histopatológico e, na maioria dos casos, consiste em uma combinação de cirurgia, radioterapia adjuvante e quimioterapia pós-cirúrgicos¹².

Relato de caso

Tabela 1. Relato de Caso de dois pacientes com cefaleia.

| Paciente | MMC | MPO |
|----------------------|---|--|
| Idade | 7 anos | 6 anos |
| Gênero | Feminino | Masculino |
| Início dos sintomas | Queda de própria altura causando TCE leve com escoriações em região frontal o dia 18/01/2017. Após 6 dias: estrabismo convergente e diplopia e cefaleia. | Apresentava há cerca de 3 meses cefaleia frontal e vômitos diários. |
| Primeiro atendimento | Foi avaliada por neurologista no dia 24/01/2017, solicitou TC que apresentou borramento em TE. Foi solicitado transferência a Curitiba para investigação. | Tratamento para sinusite e encaminhado ao oftalmologista. |
| Atendimento no HC | No dia 28/01/2017 foi admitida no SEC pediatria, no dia anterior começou a apresentar tontura e a visão assumiu coloração amarelada e borrada; paciente colaborativa e com cognitivo adequado. Ao exame físico, força grau V, reflexos +++, disdiadococinesia, dismetria, marcha atáxica, Romberg +, distopia E, dificuldade de abdução em ambos os olhos. Dia 01/02 paciente relata leve disfagia para líquidos e sólidos. | No dia 17/08/2016 foi trazido ao PA pediátrico do HC. Há 3 semanas apresentou piora progressiva da deambulação, com fraqueza dos MMII e quedas frequentes, além de perda de coordenação em MMSS. Ao exame físico, demonstrou força muscular grau V, reflexos ++, dismetria leve e ataxia truncal eapendicular tipo cerebral. |
| Exames | TC que apresentou borramento em TE. No dia 30/01/2017 realizou RNM de encéfalo, mostrou lesão infiltrativa de tronco cerebral acometendo a metade direita do mesencéfalo caudal, quase toda a ponte e a porção mais rostral do bulbo. | TC evidenciou uma lesão expansiva arredondada na intimidade do IV ventrículo na linha média cerebelar. No dia 18/08/2016 realizou uma RNM que mostrou hidrocefalia supra e infratentorial e lesão expansiva intra axial na linha média de fossa posterior, adjacente ao IV. |
| Diagnóstico | Sugestivo de glioma difuso de tronco. | Meduloblastoma. |

| | | |
|-------------------------------|---|---|
| Evolução neurocirurgia | Dia 03/02/2017, paralisia de sexto par a E, com olho E aduzido em repouso, com diplopia em visão binocular, pupilas isomióticas e fotorreagentes. Mimica facial normal e simétrica. Motilidade de língua e palato normais. Equilíbrio preservado, marcha discretamente atáxica, com alargamento de base e sensibilidade preservada. Orientou iniciar o tratamento oncológico sem biópsia da lesão, devido à alta morbidade do procedimento na localização da lesão. | No dia 21/08/2016 o paciente encontrava-se estável e com cirurgia marcada para o dia seguinte (22/08/2016). |
| Conduta | Iniciou QT no dia 04/02/2017, começou o tratamento com nimotuzumabe no dia 24/03/2017. | No dia 22/08/2016, foi submetido à ressecção de >95% do tumor e colocação de DVE. No dia 15/09 foi realizada nova cirurgia para colocação de DVP. Submetido a radioterapia e quimioterapia. |

TCE = trauma crânio-encefálico; TC = tomografia computadorizada; TE = tronco encefálico; E = esquerdo; HC = hospital de clínicas; MMII = membros inferiores; MMSS = membros superiores; RNM = ressonância magnética; QT = quimioterapia; DVE = derivação ventrículo-peritoneal.

Discussão

Os tumores cerebrais são os tumores sólidos mais comuns nos pacientes pediátricos e a causa mais frequente de morte por câncer¹³, porém, o paciente costuma ficar sintomático por meses até chegar ao diagnóstico correto, tendo passado por diversos médicos anteriormente.

O tempo médio para o diagnóstico de tumor cerebral é de 14 semanas¹³. As consequências no atraso do diagnóstico afetam tanto o paciente quanto sua família, gerando ansiedade e desconfiança no sistema de saúde¹⁴, além da possibilidade de complicações motoras, endócrinas, cognitivas, sensoriais e neurológicas¹⁵.

Essa grande janela entre o primeiro sintoma e o diagnóstico é devido à inespecificidade dos sintomas, sendo os mais comuns: cefaleia, vômitos, alterações visuais, letargia e alteração na coordenação motora. A maioria dos pacientes recebem, num primeiro momento, diagnósticos mais frequentes como: migrânea, gastroenterite, problemas psicológicos ou comportamentais. A grande variabilidade dos sintomas se dá pela localização do tumor e pela idade do paciente.

O exame neurológico completo e o fundo de olho são extremamente importantes, pois, frequentemente, estão alterados¹⁶. Contudo, importante lembrar que um exame

neurológico sem alterações não exclui possibilidade de tumor cerebral.

O médico deve ficar atento em alguns pontos importantes na apresentação dos sintomas, que sugerem a possibilidade de tumor cerebral, sendo eles: cefaleia contínua ou recorrente (por mais de 4 semanas), que acorda a criança durante a noite ou que ocorre pela manhã acompanhada ou não de vômito; vômitos persistentes por mais de 2 semanas; alterações visuais agudas que duram pelo menos duas semanas; alterações motoras persistentes, observando o manuseio de objetos, escrita na escola, sentar e engatinhar no caso dos bebês, dentre outros¹⁷. Quando presente, o diagnóstico pode ser confirmado por exames de imagem, principalmente, com ressonância magnética ou tomografia computadorizada.

Os presentes casos ilustram a importância da identificação dos sinais e sintomas mais comuns dos tumores cerebrais nos pacientes pediátricos. Apesar do quadro não ter uma apresentação tão específica, o diagnóstico precoce pode ser feito se atentando para a associação de sintomas persistentes acima descritos. O atraso do diagnóstico tem consequências graves, pois muitas vezes ocorre disseminação líquórica ou há impedimento da ressecção completa do tumor, acarretando respostas piores ao tratamento e um risco maior de recidivas.

Referências Bibliográficas

- Costa-Silva AM., Prado CA, Souza C, Gomez SR, Teixeira AL. Cognitive functioning in adolescents with migraine. *Dement Neuropsychol*, 2016, 10 (1): 47-51.
- Goffaux P, Fortin D. Brain tumor headaches: from bedside to bench. *Neurosurgery*. 2010; 67(2): 459-466.
- Vitaliti G, Pavone P, Matin N, Tabatabaie O, Cocuzza S, Vecchio M, et al. Therapeutic approaches to pediatric pseudotumor cerebri: New insights from literature data. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*, 2017, 30 (1): 1-4.
- Matthews Y, Dean F, Lim MJ. Pseudotumor cerebri syndrome in childhood: incidence, clinical profile and risk factors in a national prospective population-based cohort study. *Arch Dis Child*. 2017, 0:1-7.
- Kirby S, Purdy R. Headaches and Brain Tumors. *Neurologic Clinics*. 2013; 32(2):423-432.
- Lanphear J, Sarnaik S. Presenting symptoms of pediatric brain tumors diagnosed in the emergency department. *Pediatric Emergency Care*. 2014 30(2): 77-80.
- Kaatsch P. Epidemiology of childhood cancer. *Cancer Treat Ver*. 2010, 36(4):277-285.
- Ryall S, Tabori U, Hawkins C. A comprehensive review of paediatric low-grade diffuse glioma: pathology, molecular genetics and treatment. *Brain Tumor Pathol*. 2017.
- Kakkar C, Kakkar S, Saggarr K, Goraya JS, Ahluwalia A, Arora A. Paediatric brainstem: A comprehensive review of pathologies on MR imaging. *Insights into Imaging*. 2016, 7(4): 505-522.
- Zanten VV, Cruz O, Kaspers GJL, Hargrave DR, van Vuurden, DG. State of affairs in use of steroids in diffuse intrinsic pontine glioma: an international survey and a review of the literature. *Journal of Neuro-Oncology*. 2016, 128(3): 387-394.
- Rutkowski S, Von Hoff K, Emser A, Zwiener I, Pietsch T, Figarella-Branger D, et al. Survival and prognostic factors of early childhood medulloblastoma: an international meta-analysis. *Journal of clinical oncology*. 2010, 28(33):4961-8.
- Segal D, Karajannis MA. Pediatric Brain Tumors: An Update. *Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care*. 2016, 46(7): 242-250.
- Stiller C. Childhood cancer. The health of children and young people. London: Office for National Statistics, 2004.
- Mazor KM, Roblin DW, Greene SM, Lemay CA, Fierneno CL, Calvi Jj, et al. Toward patientcentered cancer care: patient perceptions of problematic events, impact, and response. *J Clin Oncol*. 2012, 30: 1784-90.
- Armstrong GT. Long-term survivors of childhood central nervous system malignancies: the experience of the Childhood Cancer Survivor Study. *Eur J Paediatr Neurol*. 2010, 14: 298-303.
- Wilne SH, Ferris RC, Nathwani A, Kennedy CR. The presenting features of brain tumours: a review of 200 cases. *Arch Dis Child*. 2006, 91: 502-506.
- Ahmed M, Grossman S, Rafique B, Ojewuyi M. Site locked headaches in paediatric patients do not require routine brain imaging and rarely have a serious aetiology. *Acta Paediatrica*. 2017, 106(5): 791-795.

NOTAS E EVENTOS



11 e 12 de agosto
Jornada Paranaense de
Terapia Intensiva e
Emergências Pediátricas



UpToDate
em Pediatria

Pequenos Sinais
Grandes Diagnósticos

10 e 11 de novembro 2017
 Sociedade Paranaense de Pediatria | Curitiba - PR

Local dos Eventos:
 Sociedade Paranaense de Pediatria
 Rua Des. Vieira Cavalcanti, 550 - Curitiba-PR

Informações:
www.pediatriapr.com.br Telefone: 41 3223-2570