

DIRETORIA SPP - BIÊNIO 2002-2003

Presidente: Eliane Mara Cesário Pereira Maluf
Presidente de Honra: Donizetti Dimer Giamberardino Filho
1º Vice-Presidente: Paulo Ramos David João (Curitiba)
2º Vice-Presidente: Milton Macedo de Jesus (Londrina)
3º Vice-Presidente: José Carlos Amador (Maringá)
4º Vice-Presidente: Renato Tamehiro (Cascavel)

Secretária Geral: Marizilda Martins
1º Secretário: Aristides Schier da Cruz (Curitiba)
2º Secretário: Eduardo Almeida Rego Filho (Londrina)

Tesouraria

1º Tesoureiro: Gilberto Pascolat
2º Tesoureiro: Dorivan Celso Nogueira

Conselho Fiscal: Diether H. Garbers (Curitiba), Nelson Augusto Rosário Filho (Curitiba), João Gilberto S. Mira, Gilberto Saciloto (Guarapuava)

Comissão de Sindicância: Marcos P. Ceccato (Curitiba), Luis Henrique Garbers, Robertson D'Agnoluzzo, Kennedy Long Schisler (Foz do Iguaçu), Maurício Bettinardi (Ponta Grossa)

Conselho Consultivo: Sérgio Antoniuk (Curitiba), Vitor Costa Palazzo, Ana Paula Kuczynski, Adilson N. Dallastra (Pato Branco), Osório Ogasawara (Paranavaí)

DEPARTAMENTOS CIENTÍFICOS DA SOCIEDADE PARANAENSE DE PEDIATRIA

Departamento de Adolescência
Lucimara Gomes Baggio

Departamento de Aleitamento Materno
Zuleica Thonson

Departamento de Alergia - Imunologia
Loreni Kovalhuk

Departamento de Cardiologia
Nelson I. Miyagui

Departamento de Defesa Profissional
Álvaro Luiz de Oliveira

Departamento de Dermatologia
Leide Parolin Marinoni

Departamento de Endocrinologia
Romolo Sandrini Neto

Departamento de Gastroenterologia
Mário César Vieira

Departamento de Infectologia
Cristina Rodrigues da Cruz

Departamento de Nefrologia
Maria Rita Roschel

Departamento de Neonatologia
Ângela Sara Jamusse de Brito

Departamento de Neurologia Pediátrica
Antonio Carlos de Farias

Departamento de Onco-Hematologia
Mara Albonei Pianovski

Departamento de Pneumologia
Carlos Massignan

Departamento de Reumatologia
Paulo Fernando Speling

Departamento de Saúde Mental
Jussara Ribeiro dos Santos Varassin

Departamento de Segurança da Criança e do Adolescente
Luci Pfeiffer Miranda

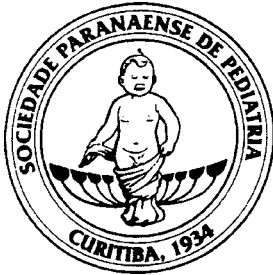
Departamento de Terapia Intensiva / Suporte Nutricional
Mario Marcondes Marques Junior

JORNAL PARANAENSE DE PEDIATRIA - ANO 03 NÚMERO 03.

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

Sociedade Paranaense de Pediatria - Rua Des. Vieira Cavalcanti, 550 Telefone: 41 223-2570 Fax: 41 324-7874 Curitiba - PR
Http://www.spp.org.br e-mail: spppediatria@hotmail.com

Projeto gráfico, diagramação e editoração: Fidellize Marketing Ltda. Telefone: 41 335-9233 www.fidellize.com.br Curitiba - PR



Jornal Paranaense de Pediatria

EDITOR - COORDENADOR GERAL

Sérgio Antônio Antoniuk

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

EDITORES ASSOCIADOS

Aristides Schier da Cruz

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

Donizetti Dimer Giamberardino Filho

Pediatra Diretor do Hospital Infantil Pequeno Príncipe

Gilberto Pascolat

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

José Eduardo Carrero

Professor Assistente do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná.

Luiza Kazuo Moriya

Professora Assistente do Departamento de Pediatria da Universidade Estadual de Londrina

Regina P. G. Vieira Cavalcante Silva

Professora Substituta do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná, Disciplina de Neonatologia.

Walid Salomão Mousfi

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

CONSELHO EDITORIAL

Alfredo Löhr

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

Carlos A. Riedi

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

Carmem Austrália Paredes Marcondes Ribas

Professora Assistente do Departamento de Pediatria da Faculdade Evangélica de Medicina do Paraná.

César Sabbaga

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

Daltro Zunino

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

Eduardo de Almeida Rego Filho

Professor Titular do Departamento de Pediatria da Universidade Estadual de Londrina

Evanguelia Athanasio Shwetz

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

Geraldo Graça

Professor de Clínica Pediátrica da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Disciplina de Endocrinologia Pediátrica.

Isac Bruck

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

Ismar Strachmann

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

José Carlos Amador

Mestre em Pediatria

Leide P. Marinoni

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

Lúcio Esteves

Médico Pediatra, 3º Vice Presidente da Sociedade Paranaense de Pediatria

Luiz Antônio Munhoz da Cunha

Chefe do Serviço de Ortopedia Pediátrica do Hospital Infantil Pequeno Príncipe

Luiz de Lacerda Filho

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

Mara Albonei Pianovski

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

Margarida Fatima Fernandes Carvalho

Professora Adjunta de Pediatria da Universidade Estadual de Londrina, Doutora em Pediatria pela Universidade de São Paulo

Marina Hideko Asshiyde

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

Mário Vieira

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

Milton Elias de Oliveira

Professor da Faculdade de Medicina da Universidade do Oeste do Paraná - Cascavel

Mitsuru Miyaki

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

Monica N. Lima Cat

Professora Assistente do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná, Disciplina de Informática Médica.

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.

EDITORIAL

As hemoglobinopatias estão entre as alterações genéticas mais freqüentes na população humana, afetando cerca de 250 milhões de pessoas, em todo o mundo. São observadas freqüências altas nas populações africanas e entre afrodescendentes, com uma incidência de homocigotos SS de 1 a 3:1000 nascimentos. Em decorrência da composição étnica das populações brasileiras, também são freqüentes no Brasil, atingindo importância em nível de saúde pública.

A doença falciforme, que é uma herança autossômica recessiva, afeta entre 0,1 a 0,3% da população negra; entretanto, em decorrência da alta taxa de miscigenação, vem sendo observada em parcela cada vez mais significativa de toda a população brasileira, já que 45% dos milhões de brasileiros apresentam características morfológicas de miscigenação negra. A maioria dos estudos conduzidos no país revela uma prevalência de heterocigotos da ordem de 6,9% entre negros e 2% no geral da população miscigenada, de acordo com ZAGO, 1993.

Em Curitiba, a freqüência do traço falciforme, encontrada em uma amostra de 320 indivíduos sadios, foi de 3,15% como um todo, 5,4% entre indivíduos mulatos e 1,50% entre indivíduos caucásicos (DONIN, 1982).

Entre 7956 exames de triagem neonatal, realizados pela Fundação Ecumênica de Proteção ao Excepcional, em 2000, foram encontradas 104 crianças portadoras do traço falciforme, ou 1,26%. Entre os progenitores com o traço falciforme, 50% foram classificados como brancos e, entre as crianças, 61,45% (SANT'ANNA YANAI, 2001).

A anemia falciforme cursa com maior susceptibilidade a infecções (principalmente por pneumococo), crises de dor, acidentes vasculares cerebrais e disfunções de múltiplos órgãos.

Com a publicação do estudo sobre o uso profilático da penicilina, por GASTON, em 1986, a importância do diagnóstico precoce da anemia falciforme tornou-se incontestável. Os resultados do estudo cooperativo da anemia falciforme, na Califórnia, sugerem que a detecção da doença no período neonatal, seguida de orientação e educação dos pais e do acompanhamento médico da criança, reduz a morbidade e a mortalidade.

O primeiro Estado brasileiro a iniciar um programa de triagem neonatal para hemoglobinopatias foi Minas Gerais, em 1998, encontrando uma freqüência de 2,7% de traço falciforme e 0,04% de anemia falciforme. A partir de junho de 2001, o Ministério da Saúde orientou para que a implantação de programas de triagem neonatal ocorra em nível nacional (Portaria n.822 de 06 de junho de 2001).

As crianças diagnosticadas com a doença falciforme devem ser atendidas em um serviço médico especializado que possa fornecer também investigação da família e aconselhamento genético. Relatos de vários programas de triagem neonatal têm indicado que, sem um acompanhamento médico adequado, incluindo educação e aconselhamento dos pais, sua validade é questionável. Por outro lado, observou-se também que as informações, fornecidas durante o aconselhamento genético dos indivíduos heterocigotos, podem ser prejudiciais para o bem estar das famílias, por gerar problemas como medo de uma doença crônica, exposição de casos de não paternidade e, sobretudo, por sugerir a possibilidade de ocorrência da doença falciforme em futuras gestações.

Ao receber o resultado do teste do pezinho, as famílias demandarão esclarecimentos. É, portanto, necessário que os pediatras estejam aptos a prestar informações sobre a doença falciforme e o significado do traço falciforme, tanto para a criança detectada como para outros filhos que o casal possa ter. Na sessão "Perguntas ao Especialista", SANT'ANNA YANAI responde às principais dúvidas que podem surgir referentes ao assunto, enfocando os aspectos principais a serem transmitidos aos familiares, bem como aqueles de conhecimento técnico necessários para o atendimento adequado ao portador.

Outro assunto abordado neste fascículo, referente à especialidade de hemato-oncologia pediátrica, está no artigo de revisão intitulado EFEITOS TARDIOS DO TRATAMENTO DO CÂNCER NA CRIANÇA. Na década de 1970, somente 25% das crianças com câncer eram curadas; atualmente, a cura atinge 70%. Esta melhora é atribuída principalmente à introdução da quimioterapia, tratamento em centros especializados e progressos no tratamento de apoio, com desenvolvimento da antibioticoterapia, cuidados nutricionais e melhorias na qualidade de transfusão dos hemocomponentes. Paralelamente ao aumento da sobrevida, observa-se a necessidade crescente de valorização da qualidade de vida. O objetivo clínico atual é tratar a criança com câncer, com o mínimo de risco para sua saúde. Assim, é importante conhecer o risco de morbidades específicas que possam ser influenciadas pelo câncer ou seu tratamento. O artigo de revisão deste fascículo fornece ao pediatra, bem como ao hebiatra, elementos para o conhecimento do que se sabe atualmente sobre os efeitos tardios do tratamento do câncer na criança, e também para desmistificar temores infundados, gerados pela falta de informação adequada.

Gastroenterologia Pediátrica: uma especialidade em desenvolvimento

Mário C. Vieira

Nos últimos 40 anos a Gastroenterologia Pediátrica se desenvolveu gradualmente a ponto de tornar-se um elemento essencial a todos os programas de treinamento nos principais centros de pediatria no mundo. Desde que os primeiros textos de pediatria foram publicados tem sido claro que compreensão dos distúrbios gastrointestinais é fundamental ao profissional envolvido no atendimento da criança.

A recente rápida expansão do conhecimento das bases fisiopatológicas de muitas doenças do aparelho digestivo, combinada ao desenvolvimento de novas tecnologias para o diagnóstico e tratamento destas afecções, sedimentou as bases para a melhor qualificação e treinamento de profissionais nesta especialidade. A compreensão mais detalhada do desenvolvimento e maturação do sistema digestivo durante a vida fetal e neonatal é particularmente importante para a atuação nesta área.

Em conjunto com o desenvolvimento da especialidade, a literatura referente às doenças gastrointestinais em crianças se desenvolveu e as sociedades científicas se estabeleceram nos diversos continentes. A Sociedade Latino-Americana de Gastroenterologia Pediátrica e Nutrição, fundada em 1974, representa o instrumento de intercâmbio entre aqueles que se interessam pela disciplina.

Apesar da gastroenterologia pediátrica haver se desenvolvido de forma marcante no exterior e em outros estados do Brasil, em nosso estado havia pouca percepção do real significado da especialidade. Na maioria dos hospitais, o atendimento às crianças com doenças gastrointestinais era atribuição de gastroenterologistas de adultos e cirurgiões pediátricos.

Um ponto essencial a ser lembrado é o fato de a pediatria clínica ser baseada no conceito de que os pacientes pediátricos não são adultos em miniatura. A susceptibilidade aos processos patológicos e sua resposta à doença estão condicionados ao estágio de maturação nos processos de desenvolvimento.

Nos últimos 10 anos a especialidade vem se desenvolvendo de forma marcante em nosso estado. A chegada de pediatras treinados em outros estados e no exterior, o surgimento de serviços dedicados à disciplina e, a incorporação de profissionais especializados em alguns programas

de residência médica veio contribuir para a divulgação e interesse pela especialidade.

A criação do Departamento Científico de Gastroenterologia e Nutrição Pediátrica na Sociedade Paranaense de Pediatria em 1994 incrementou o desenvolvimento deste interesse.

Desde então, a aplicação rotineira de novas técnicas diagnósticas como endoscopia digestiva e pH-metria esofagiana de 24 horas veio contribuir ainda mais para o esclarecimento de diversas condições clínicas.

A importância dos conhecimentos na área de nutrição diretamente ligados à especialidade não deve ser esquecida, uma vez que para o entendimento e manejo dos pacientes com sintomas digestivos, a avaliação e suporte nutricional adequados são essenciais.

A complexidade dos distúrbios hepáticos tem permitido uma ramificação dentro da própria especialidade com a implementação de serviços dedicados especificamente a estas doenças. Este progresso tem proporcionado o recente desenvolvimento de programas multidisciplinares de transplante hepático pediátrico em franca expansão em nosso estado.

O intercâmbio com outras áreas do conhecimento como cirurgia pediátrica, anatomia patológica, radiologia, anestesiologia e particularmente com a gastroenterologia de adultos tem sido essencial para o progresso da especialidade e para melhor abordagem do paciente pediátrico.

A perspectiva da criação de programas de treinamento em nosso estado para os próximos anos já é bastante promissora e, vai proporcionar a ampliação do quadro de profissionais dedicados à especialidade.

É neste contexto que se encontra a Gastroenterologia Pediátrica em nosso estado. Uma especialidade essencial para o atendimento da criança, ainda em seus passos iniciais de desenvolvimento.

O futuro é promissor! Muito foi conquistado, mas ainda há muito há fazer.

A garantia da continuidade deste progresso é o apoio da comunidade pediátrica somado ao contínuo intercâmbio com a gastroenterologia pediátrica nacional e internacional.

Efeitos Tardios do Tratamento do Câncer na Criança

Late Effects of Childhood Cancer

Anna L. Sant'Anna -Yanai(1), Mara A. Pianovski (2)

Resumo

Objetivos: descrever os efeitos tardios do tratamento do câncer na infância.

Fonte dos dados: trabalhos publicados nos últimos 10 anos no Medline e os pertinentes a esta revisão.

Comentários: O câncer e seu respectivo tratamento podem causar alterações responsáveis por efeitos tardios indesejáveis. Adequar a intensidade do tratamento às variáveis prognósticas, e o uso de substâncias citoprotetoras têm sido algumas das estratégias para prevenir tais efeitos. Acompanhamento regular dos pacientes fora de tratamento é necessário para se detectar os efeitos tardios, minimizá-los e prevenir outras complicações.

Palavras Chave: Efeitos tardios, sobreviventes do câncer na infância.

Introdução

Não há nada mais gratificante para o oncologista pediátrico do que o seguimento dos pacientes que sobreviveram ao câncer.

Uma em cada 650 crianças terá câncer até completar 15 anos de idade e 2/3 das crianças atualmente em tratamento sobreviverão pelo menos 5 anos após o diagnóstico e muitas destas podem ser consideradas curadas^{1,2}. A frequência dessas crianças entre os adultos jovens (15 a 45 anos de idade) nos EUA, aumentou de 1:1000 no ano de 1990 para 1:900 no ano 2000 e possivelmente será de 1:250 em 2010^{3,4}.

Este dramático progresso, alcançado em apenas duas décadas, é paradoxal quando avaliamos a qualidade de vida dos sobreviventes - o custo médico, psicossocial, intelectual e financeiro da cura.

Quão saudável é o sobrevivente do câncer na infância (SCI)?

Ninguém realmente sabe. Em alguns estudos sistemáticos dos SCI, seqüelas que alteram significativamente a qualidade de vida têm sido detectadas em mais de 40%⁴.

Pode-se prever o efeito tardio esperado, considerando a terapia específica a que o paciente foi exposto, além da idade e o tempo de exposição. Por exemplo, com a radioterapia (RT), os efeitos adversos costumam aparecer após um período de latência, por outro lado, a quimioterapia (QT) pode resultar em toxicidade aguda, geralmente transitória, mas que ocasionalmente persiste.

Muitos agentes quimioterápicos são dependentes do ciclo celular e sua toxicidade aguda relaciona-se com a cinética de proliferação individual de cada população de células. Mais susceptíveis são os tecidos ou órgãos com alto grau de renovação, como a medula óssea, a mucosa gastrointestinal, os testículos, a epiderme e o fígado. Menos susceptíveis são as células que proliferam lentamente ou que não o fazem, como os neurônios, as células musculares e o tecido conjuntivo. Entretanto há exceções: os alcalóides da vinca,

Abstract

Objective: to describe the late effects of childhood cancer treatment.

Data source: Medline articles published in the last 10 years and relevant to this review.

Comments: Cancer and its treatment can make changes responsible for unwelcome late effects. To adjust the treatment intensity to the prognostic variables and the use of cytoprotective agents have been some of the strategies to prevent these long-term effects. Continued vigilance is necessary in order to ensure the early recognition of late effects and to decrease and prevent other complications.

Key-words: Survivors of childhood cancer; late effects of childhood cancer.

o metotrexato, e altas doses de arabinosídeo C podem causar lesão neural; o metotrexato pode lesar os ossos, e as antraciclina (doxorubicina e daunorrubicina) podem lesar o coração. A lesão nestes tecidos com pequeno potencial de recuperação, com frequência torna-se permanente.

Desta forma, embora as crianças pareçam tolerar as toxicidades agudas da terapia melhor que os adultos, a criança em crescimento pode ser mais vulnerável às seqüelas tardias da terapia do câncer, como os efeitos no crescimento, fertilidade e função neuropsicológica.

Esta revisão traz muitos dos efeitos tardios vistos nos sobreviventes do câncer nas diferentes modalidades de tratamento (cirurgia, RT, QT), assim como a combinação destas.

Cardiotoxicidade

As antraciclina, daunorrubicina e doxorubicina, associam-se com o aparecimento da miocardiopatia tóxica de acordo com a dose cumulativa^{5,6,7}.

Insuficiência cardíaca congestiva (ICC) após terapia com doxorubicina está estimada em 5% dos pacientes que receberam uma dose cumulativa entre 400 e 500mg/m². O risco de desenvolvimento de ICC é maior durante o 1º ano da QT com doxorubicina, mas há relatos de casos com mais de 6 anos após o término do tratamento^{6,8,9} (Figura 1).

Além das antraciclina, os agentes alquilantes, como a ciclofosfamida, podem contribuir para a lesão miocárdica⁷. A ciclofosfamida em altas doses pode estar associada com problemas cardíacos agudos, relatados em muitos estudos envolvendo altas doses em regimes preparatórios para o transplante de medula óssea (TMO). Os possíveis efeitos das baixas doses, a longo prazo, são incertos¹⁰.

Quando há irradiação torácica como na doença de Hodgkin, ou como parte da irradiação corporal total antes de TMO ou por metástases pulmonares, o risco de miocardiopatia aumenta⁷.

A RT pode causar pericardite aguda durante a irradiação do mediastino, efusão e fibrose pericárdica, pancardite (fibrose pericárdica e miocárdica), defeitos valvulares, de condução e coronariopatias. Entre estas, a doença pericárdica é a mais precoce e a mais encontrada.

A irradiação do mediastino com 40 a 45 GY aumenta o risco de morte por conariopatia ou outra doença cardíaca. O risco torna-se maior 5 anos após a RT¹¹.

Estratégias para diminuir a incidência de cardiotoxicidade tardia incluem cautela na limitação da dose total (obedecendo a dose cumulativa de risco), o uso de antraciclina lipossomais (ainda em estudo), alterações nos horários de administração a fim de diminuir os picos de níveis sanguíneos, assim como a administração em infusões contínuas em 24, 48 ou 72 horas através dos catéteres venosos centrais, a modificação no plano de administração das antraciclina com base nas seqüências de exames de monitorização da função cardíaca e o uso de agentes cardioprotetores⁷.

Toxicidade pulmonar

A irradiação pulmonar total para tumor de Wilms ou irradiação precordial para neuroblastoma, doença de Hodgkin ou linfoma não-Hodgkin causa fibrose pulmonar que manifesta-se como pneumonite, com tosse, febre e dispnéia, quando doses maiores que 30 GY são administradas em mais de 50% do pulmão³.

Os sobreviventes do tratamento durante a infância podem ter restrição do crescimento da caixa torácica, com restrição da função do pulmão.

Agentes quimioterápicos que levam a toxicidade pulmonar incluem: bleomicina, nitrosouréias, ciclofosfamida e bussulfan. A toxicidade é vista clinicamente como pneumonite intersticial ou fibrose pulmonar. O dano pelo metotrexate é raro, mas há relatos de que a exposição em idade precoce pode ter um efeito adverso direto no crescimento do pulmão¹⁰.

Outros fatores contribuem para a toxicidade pulmonar crônica como possíveis cicatrizes pulmonares pela RT, infecções, asma, tabagismo, a diminuição do volume pulmonar por cirurgia para metástases, efeitos do envolvimento pulmonar crônico pelo tumor ou recidiva tumoral.

Quando ou com que frequência deve-se realizar testes de função pulmonar ou radiografias de tórax nos sobreviventes assintomáticos, ainda não se sabe. Testes de função pulmonar devem ser realizados em pacientes com sintomas ou que serão submetidos a anestesia geral por alguma razão.

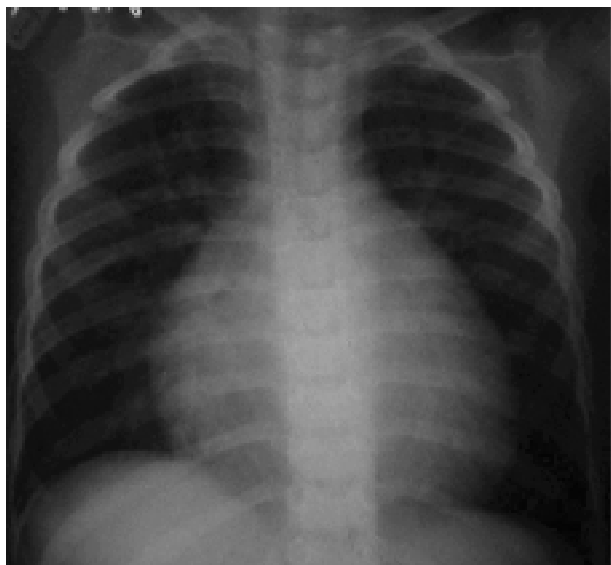


Figura 1. Radiografia de tórax de criança de 6 anos com Linfoma não Hodgkin mostrando cardiomegalia secundária ao uso de antraciclina.

A melhor abordagem da toxicidade pulmonar crônica pela terapia do câncer é a prevenção, com monitorização cuidadosa dos testes de função pulmonar e radiografias antes e durante o uso de QT ou RT, respeitando o limite da dose cumulativa na administração da QT e limitando a dose de RT⁴.

Toxicidade renal e gênito-urinária

Assim como a toxicidade para outros órgãos, a ocorrência e gravidade das complicações gênito-urinárias relacionam-se com a dose cumulativa das drogas administradas e com o uso concomitante da RT.

Ifosfamida, carboplatina e ciclofosfamida são antineoplásicos que podem causar lesão renal^{10,12}.

Dactinomicina, antraciclina, azacytidine, metotrexato, nitrosouréias e cisplatina aumentam a lesão renal provocada pela RT, e por si só podem levar a insuficiência renal (IR). A IR secundária a quimioterapia geralmente representa a persistência de uma toxicidade aguda e não se desenvolve após o término do tratamento.

Fatores que podem favorecer a lesão renal incluem:

1. o uso de agentes antimicrobianos nefrotóxicos como os aminoglicosídeos, a vancomicina e a anfotericina;
2. alcalinização inadequada da urina na administração de metotrexato;
3. rins ectópicos, que podem sofrer irradiação inadvertidamente;
4. fibrose retroperitoneal por irradiação, com hidronefrose;
5. infecções secundárias do trato urinário;
6. estenose renovascular.

A administração crônica desses agentes, em particular de cisplatina e ifosfamida pode levar a disfunção glomerular, incluindo IR irreversível.

Outros efeitos tardios raros incluem a encefalopatia hiperamonêmica e a acidose metabólica hiperclorêmica⁴.

A ifosfamida e a ciclofosfamida podem causar cistite hemorrágica durante ou anos após o tratamento, principalmente quando a bexiga é incluída no campo de irradiação. RT pélvica pode causar fibrose vesical, com pequena capacidade volumétrica e predisposição a infecções do trato urinário¹² e distúrbios de controle do esfíncter voluntário¹⁰.

Quando os sobreviventes apresentam hematúria, a cistoscopia deve ser recomendada pelo risco de desenvolvimento de uma segunda neoplasia¹⁰.

O reconhecimento das potenciais complicações gênito-urinárias instigou os oncologistas a criarem modificações para reduzir as seqüelas, como a hidratação vigorosa que aumenta a diurese, e o uso de MESNA, uma droga uroprotetora que se liga aos metabólitos tóxicos da ifosfamida e da ciclofosfamida na urina.

Crianças com tumor de Wilms bilateral submetidas a nefrectomia parcial podem desenvolver IR crônica durante a puberdade ou início da idade adulta¹⁴.

Monitorizar os sobreviventes do câncer que foram submetidos a terapias com potencial tóxico nefro-urológico é a conduta mais sensata. Esta deve incluir questionamento sobre sinais e sintomas de IR crônica assim como sintomas de hipertensão e infecção urinária, aferição de pressão arterial, dosagem de uréia, creatinina, e realização de urinálise⁴.

Toxicidade gastrointestinal e hepática

Fibrose e enterite são as complicações gastrointestinais (GI) mais comuns. Podem surgir como complicações da RT em qualquer lugar, do esôfago ao reto, e associam-se com aderências e estreitamentos, algumas com obstrução, com úlceras e com síndromes de má absorção, e são dose dependentes.

O estômago e o intestino delgado parecem ser mais radiosensíveis que o cólon e o reto. A incidência de fibrose é de 5% após 40 a 50 GY e maior que 36% após 60 GY ou mais.

As complicações da fibrose intestinal costumam aparecer após 5 anos, mas há relatos de estreitamentos que ocorreram 20 anos após a RT4.

A estenose esofágica secundária apenas à esofagite infecciosa ou pós-quimioterapia é rara. A literatura traz apenas um caso de estenose esofágica resultante de esofagite por Candida em criança com leucemia que recebeu quimioterapia concomitante. Num período de 15 anos, de 1976 a 1991, 3192 crianças foram tratadas no *Memorial Sloan Kettering Cancer Center*, em Nova York. Cinquenta e nove (1,8%) desenvolveram esofagite e destas, cinco resultaram em estenoses, sendo que apenas uma destas crianças não havia recebido radioterapia¹⁵.

Recentes publicações têm documentado toxicidade hepática com a combinação de vincristina e dactinomicina, uma síndrome que lembra doença hepática veno-oclusiva¹⁴.

A RT pode causar fibrose e hipertensão portal. O metotrexato pode causar fibrose hepática, entretanto o risco é muito maior com a RT. O risco com o uso das doses orais semanais do tratamento da leucemia ou das altas doses por via endovenosa parece pequeno.

Alterações agudas transitórias das enzimas hepáticas durante a QT parecem não ser relevantes para seqüelas tardias, se exames normais forem documentados ao término do tratamento¹⁰.

Outros efeitos tardios são devidos a síndromes da alça cega pós-operatória e hepatite adquirida por transfusão sanguínea.

Sem biópsia hepática há dificuldades em se estabelecer um guia de seguimento a longo prazo dos sobreviventes do câncer.

Deve-se buscar no exame físico hepatomegalia, icterícia e má absorção. Os pacientes que apresentaram toxicidade aguda durante o tratamento, ou aqueles submetidos a hepatectomia, metotrexato ou radiação hepática, devem realizar dosagens séricas das bilirrubinas e transaminases a cada 2 - 5 anos⁴.

Toxicidade neurológica

Sistema Nervoso Central

Nas Leucemias Linfocíticas Agudas (LLA), remissões hematológicas prolongadas eram interrompidas em até 65% dos pacientes por recorrência em SNC, com frequência seguida de recidiva sistêmica¹⁶.

Embora o tratamento sistêmico possa prevenir a recidiva medular, geralmente falha na prevenção da recidiva em SNC, pela inabilidade da QT sistêmica em penetrar no SNC¹⁷.

Nas últimas duas décadas, os índices de sobrevida final superaram 80% com o atual estudo Berlim-Frankfurt-Münster (BFM) para o tratamento da LLA. Uma razão para este sucesso foi o estabelecimento de uma profilaxia efetiva para a prevenção da leucemia no SNC, realizada com a RT craniana e crânio-espinhal e a aplicação de metotrexato intra-tecal¹⁸.

Maior atenção está sendo dedicada aos possíveis efeitos tardios desta efetiva, mas eventualmente prejudicial profilaxia, num número crescente de sobreviventes¹⁸; efeitos tardios que incluem anormalidades endócrinas, neuropsicológicas, prejuízo intelectual, leucoencefalopatia e alterações tomográficas cerebrais¹⁶.

Altas doses da RT podem produzir grandes áreas de necrose coagulativa da substância branca, resultando em grave comprometimento neurológico e, em alguns casos, morte.

Tardiamente, caracteriza-se pelo desenvolvimento de lesões vasculares crônicas, como telangiectasias, alterações hialinas e fibrinóides da parede dos vasos. Estas lesões podem ser assintomáticas e não ter nenhuma relação direta com a necrose ou qualquer déficit neurológico. Acidente vascular agudo como resultado de uma destas anormalidades é uma preocupação, e pode resultar em morte.

Atrofia progressiva e generalizada do tecido nervoso sem

sinais de necrose ou injúria vascular pode resultar da perda das células da glia ou seus progenitores. Esta síndrome tem sido observada após doses de radioterapia clinicamente irrelevantes, que não estão relacionadas com risco significativo de necrose ou lesão vascular. Estas alterações poderiam ser a base para o desenvolvimento de diminuição da habilidade intelectual¹⁹.

Os pacientes com calcificações cerebrais têm alto risco de apresentar perda do poder de concentração e memória e não há influência do sexo no aparecimento das lesões^{18,20}.

Há 4 entidades distintas como conseqüências da terapia de profilaxia do SNC: leucoencefalopatia; microangiopatia mineralizante; leucomielopatia subaguda necrotizante e tumores cerebrais.

Leucoencefalopatia (LEP): Correlaciona-se com degeneração miélnica. RT craniana com mais de 20 GY e metotrexato intra-tecal e sistêmico (40 mg/m² semanalmente) são de grande risco para o desenvolvimento de LEP.

Caracteriza-se por convulsões, ataxia, letargia, fala arrastada, espasticidade, disfasia, baixos escores de coeficiente de inteligência, prejuízos da memória e confusão mental. Estes sintomas podem aparecer quatro meses após o término da RT. Hipodensidade periventricular, dilatação dos ventrículos e espaços subaracnóides são encontrados na Tomografia Computadorizada de Crânio.

As alterações podem ser progressivas; muitas crianças permanecem com déficits neurológicos e algumas se recuperam completamente.

Microangiopatia mineralizante: Afeta a substância cinzenta, principalmente a região dos gânglios da base, os sulcos cerebrais corticais, e com menor frequência, a substância cinzenta cerebelar.

A RT craniana profilática é a principal causa.

As manifestações clínicas incluem cefaléia, convulsões, anormalidades do eletroencefalograma (EEG), incoordenação, alterações na marcha, déficits de memória, desordens do aprendizado, declínio do QI e várias alterações de comportamento.

As calcificações aparecem apenas quando a QT associa-se com a RT.

Leucomielopatia subaguda necrotizante: RT craniana ou crânio-espinhal, seguida por aplicações de metotrexato intra-tecal causam necrose miélnica focal nas colunas posterior e/ou lateral da medula espinhal, principalmente nos segmentos cervical e lombar e com menor frequência no segmento torácico.

A deficiência de folato induzida pelo metotrexato intratecal com doses cumulativas >200mg e um tratamento com mais de 2 anos de duração pode ser a causa da lesão.

Os achados clínicos correspondem ao segmento da medula espinhal irradiado.

Tumores cerebrais: RIMM et al, 1987; NEGLIA et al, 1991; GUTJAHN et al, 1993; KAATTSCH et al, 1995, relataram que pacientes fora de tratamento para LLA, submetidos a RT profilática de SNC em idade inferior a cinco anos, têm um risco 1,5 a 3% de desenvolverem uma segunda neoplasia nos 10 anos que se seguem ao tratamento. Esta segunda neoplasia é, em 21,7 a 30% dos casos um tumor cerebral¹⁸.

Efeitos neuropsicológicos

A RT craniana tem sido implicada como principal agente responsável por déficits neurocognitivos e acadêmicos entre os sobreviventes do câncer²¹.

As crianças irradiadas antes dos quatro anos de idade apresentam prejuízos das habilidades não verbais, como da memória recente, da atenção e da concentração. Estes achados são encontrados em crianças com dificuldades específicas e gerais de aprendizado e podem ser os principais contribuintes para as dificuldades que os sobreviventes apresentam na escola.

Relatam-se diferenças quanto ao sexo, sendo as meninas mais vulneráveis.

Estas evidências levaram à redução da dose total de RT, aumento no número de frações nas quais a dose total de RT é administrada e mais recentemente, protelando a RT enquanto a criança tem menos de dois anos de idade.

Na ausência de RT craniana, a QT intra-tecal pode fornecer à criança um tratamento com menor risco de desenvolver efeitos neuropsicológicos deletérios e sem comprometer os índices de cura.

Monitorar os efeitos tardios após o tratamento de LLA tem se tornado uma área de crescente importância no seguimento dos sobreviventes. As vantagens do EEG como parte desta investigação é controversa. Não há achado específico nos EEG para uma particular alteração morfológica, neurológica ou psicológica e vice-versa. Portanto, não há benefícios em se realizar EEG de rotina.

Assim como para as leucemias, a sobrevida de crianças com certos tipos de tumor cerebral aumentou de forma considerável nas 2 últimas décadas. Recentes dados do SEER (Surveillance Epidemiology End Results) mostraram que a sobrevida em 5 anos de crianças com meduloblastomas, astrocitomas supratentoriais de baixo grau ou astrocitomas cerebelares aumentou de 40 para 90%. Com a maior taxa de sobrevida, aumentam as seqüelas do tratamento, sendo que as mais significativas são os efeitos adversos sobre a inteligência e sobre a função endócrina. Além dos efeitos adversos do tratamento, há os efeitos diretos do tumor e/ou o aumento de pressão intra-craniana que causam uma parte dos danos do desenvolvimento intelectual nestes pacientes.

Os sobreviventes do câncer necessitam acompanhamento prolongado pelo oncologista pediátrico pelo risco de toxicidade tardia em SNC. Os problemas de aprendizado são detectados com maior frequência pelos professores, entretanto como anormalidades menores podem passar despercebidas e ainda assim interferirem no aprendizado, recomenda-se a realização rotineira de "screening" de aprendizado, ao menos, para as crianças submetidas a RT craniana e em especial, as com idade menor de 8 anos ao diagnóstico.

Uma bateria de testes específicos para cada idade deveria ser utilizada para as atividades intelectual, visual e percepção somato-sensorial, o motor grosseiro, o motor fino, a linguagem, a memória e o aprendizado, o desempenho acadêmico, o comportamento e o relacionamento social.

Idealmente, esta bateria deveria ser realizada com 3 meses do diagnóstico para servir como um controle, e ser repetida a cada 2/3 anos até o início da idade adulta.

Alguns oncologistas poderão fazer a mesma recomendação com respeito a tomografias cranianas seriadas. Entretanto, o custo e o significado incerto de muitas anormalidades vistas na tomografia, nos levam a recomendar que este exame seja reservado para crianças nas quais sejam detectados déficits nos testes psicométricos ou nas quais haja alguma evidência de encefalopatia.

Deve-se ter cuidado em explicar para a criança e para os pais que alguns dos seus problemas na escola estão de fato relacionados ao tratamento, devido ao fato de que algumas seqüelas neuropsicológicas resultam de problemas inorgânicos e de atitudes e comportamentos.

Sistema Nervoso Sensorial e Periférico

Metotrexato intra-tecal combinado com a RT podem produzir uma mielopatia caracterizada por paraplegia, complicação rara e muitas vezes reversível¹².

Altas doses de radiação (>50GY), particularmente na cabeça e no pescoço ou plexo braquial podem desenvolver neuropatias cranianas e periféricas como resultado de necrose axonal e fibrose.

Amaurose secundária a necrose do nervo óptico, induzida pela RT (com doses até menores que 10GY) tem sido descrita⁴.

As neuropatias sensorio-motoras que aparecem durante o tratamento com alcalóides da vinca podem persistir, embora na maioria das vezes sejam reversíveis e não vistas

como efeitos tardios da terapia. As mesmas lesões podem aparecer durante o uso de altas doses de arabinosídeo C e ifosfamida e necessitam de acompanhamento prolongado^{4,12}.

A cisplatina pode gerar perda auditiva, mais freqüente em doses que excedem 400 mg/m², irreversível e potencializada pelos aminoglicosídeos e pela ifosfamida^{7,12}.

Outra causa de surdez são as otites médias crônicas da histiocitose de células de Langerhans e dos rhabdomyosarcomas de cabeça e pescoço⁴.

Aproximadamente 90% dos pacientes que recebem QT sistêmica e RT local para tratamento do rhabdomyosarcoma apresentam catarata com comprometimento da acuidade visual. Ocorre também em mais de 50% dos pacientes com LLA que receberam RT craniana com 24 GY como profilaxia da leucemia meníngea, embora na maioria das vezes seja uma pequena catarata subcapsular que não necessita de tratamento¹².

A cegueira pode ocorrer por enucleação ou mesmo pela catarata induzida pela RT e ou crioterapia nos pacientes com retinoblastoma ou por outros tumores na órbita.

Neoplasias malignas secundárias (NMS)

Uma segunda neoplasia é com certeza a complicação mais devastadora para um SCI, que têm um risco 6 a 10 vezes maior de desenvolver outra neoplasia, em comparação com a população em geral. É importante identificar elementos da terapia e da constituição genética que possam estar associados com este maior risco¹⁰.

Leucemias: A mais freqüente e letal das NMS é a leucemia mielóide aguda (LMA), reconhecida primeiramente nos adultos tratados com agentes alquilantes^{12, 22, 23}.

A LMA conseqüente ao tratamento do câncer, é precedida por uma fase mielodisplásica e correlaciona-se com a dose total dos agentes alquilantes administrados. Associa-se com aberrações genéticas no braço longo dos cromossomos 5 e 7, ou ambos. Tem um curto período de latência, em média 3,5 a 5,5 anos, e o risco cumulativo é de aproximadamente 1% com 20 anos pós-tratamento¹².

Mais recentemente, o etoposídeo foi associado ao desenvolvimento de LMA secundária, com um curto período de latência (em média, 33 meses), ausência de fase mielodisplásica prolongada, morfologia monoblástica ou mielomonoblástica e anormalidades no cromossomo 11q23^{12,23}.

Tumores sólidos secundários: Os tumores sólidos secundários geralmente são tumores ósseos (principalmente osteossarcoma) e de partes moles, e acometem sempre pacientes tratados com RT, mas também com agentes alquilantes. O risco cumulativo para o desenvolvimento de um tumor sólido 20 anos após o diagnóstico é de 0,9%, mas em pacientes com doença de Hodgkin e sarcoma de Ewing, a incidência parece maior, de 7% com 15 anos e 9,2% com 20 anos de diagnóstico respectivamente. Além disso, pacientes com predisposição genética, como aqueles com retinoblastoma bilateral, têm um risco maior, com uma incidência de 38% com 30 anos de diagnóstico.

As mulheres sobreviventes à doença de Hodgkin têm maior predisposição de desenvolverem tumores de mama. O risco parece aumentar à medida que aumenta a dose de RT mediastinal, com uma incidência aproximada de 35% aos

40 anos de idade. Em comparação ao tumor de mama primário, o secundário ocorre em idade mais precoce, com freqüência é bilateral e envolve os quadrantes internos¹².

Outras NMS descritas são os tumores de SNC, de tireóide, entre outras. A glândula tireóide é particularmente sensível aos efeitos carcinogênicos da RT e é o único órgão com evidências convincentes de risco aumentado com uma exposição menor que 0,10 GY¹⁰.

Há necessidade de se orientar os sobreviventes do câncer quanto aos riscos do desenvolvimento de efeitos tardios, para que possam estar aptos a reconhecê-los e prontos

para buscar ajuda e intervenção precoce.

Toxicidade endócrina

Crescimento e estatura final

A diminuição do crescimento linear e a baixa estatura na idade adulta são conseqüências reconhecidas do câncer na criança. O prejuízo do crescimento torna-se mais evidente em crianças submetidas a altas doses de RT crânio-espinhal para tumores cerebrais. Muitos fatores além da deficiência de hormônio de crescimento (GH) contribuem para este resultado desfavorável; 2/3 dessas crianças desenvolvem problemas tireoideanos e em muitas ocorre puberdade precoce, reduzindo o tempo de crescimento linear e o tempo hábil para o uso da terapia de reposição de GH²⁵.

A RT afeta o crescimento também pela destruição das placas de crescimento da coluna e dos ossos longos. Em geral, este tipo de lesão não se ameniza com tratamento médico ou hormonal.

A RT pode produzir deficiência de GH ou outros hormônios hipotalâmicos e hipofisários, ou ambos, incluindo o hormônio estimulante da tireóide (TSH), o hormônio luteinizante (LH), o hormônio foliculo estimulante (FSH), o fator liberador das gonadotrofinas (GnRH) e o hormônio liberador das gonadotrofinas (CRH). A deficiência mais comum parece ser a de GH, e ocorre em mais de 80% dos pacientes tratados com RT para leucemias ou tumores cerebrais.

Crianças submetidas a tratamento para leucemia apenas com agentes quimioterápicos apresentam crescimento normal, mas agentes quimioterápicos podem ter um efeito negativo significativo e independente sobre o crescimento linear. O mecanismo ainda é desconhecido, mas modelos animais sugerem que algumas destas drogas interferem no crescimento ósseo²⁶.

Espera-se uma redução na velocidade de crescimento nas crianças em QT devido ao aumento das necessidades nutricionais, pela nutrição prejudicada, pelas infecções, vômitos e pela doença em si²⁶.

Além dos efeitos sobre o crescimento, há relatos de aumento no índice de massa corpórea em crianças tratadas para LLA, após o término da terapia. A etiologia permanece desconhecida, entretanto parece relacionar-se a QT. Os corticóides também exercem influência sobre a obesidade encontrada nestes pacientes⁷.

Deve-se introduzir um acompanhamento endocrinológico, com observação dos dados antropométricos e dosagens hormonais, com o intuito de detectar as alterações precocemente e tratar as deficiências hormonais assim que possível com menor prejuízo na estatura final.

Função tireoideana

As disfunções tireoideanas, especialmente o hipotireoidismo primário, são a segunda seqüela da RT craniana após a deficiência de GH²⁵. A incidência e gravidade da alteração tireoideana parece relacionar-se com a dose, sendo que a hipofunção clínica significativa, em geral se segue à irradiação com doses > 200 cGY (em geral, RT em manto para doença de Hodgkin e RT crânio-espinhal para tumores cerebrais).

Puberdade e desenvolvimento sexual secundário

Os agentes citostáticos e os agentes alquilantes em particular, causam lesão gonadal²⁸.

Já está estabelecido que a RT craniana em baixas doses (isto é, 18 a 24 GY) para profilaxia da infiltração leucêmica em SNC e em altas doses (isto é, maior que 35 GY) como a utilizada para tumores cerebrais, desencadeia puberdade precoce. Por razões ainda desconhecidas, as meninas são mais afetadas.

Os maiores índices de lesão gonadal têm sido descritos entre sobreviventes do Linfoma de Hodgkin, principalmente devido à associação de quimioterápicos do esquema MOPP²⁹.

Os pacientes submetidos a RT gonadal necessitam com freqüência de reposição hormonal para iniciar e manter a puberdade e induzir a formação de caracteres secundários, e também para atenuar os sintomas da deficiência de estrogênio, prevenindo a osteoporose e a doença coronariana¹⁰.

A hiperprolactinemia causa atraso puberal, galactorrêia, amenorréia, diminui a libido e gera impotência em adultos jovens. Até então, os sinais e sintomas da hiperprolactinemia são indistinguíveis dos causados pela deficiência de gonadotrofinas (FSH e LH). Conseguem-se a normalização dos níveis da prolactina com o uso de antagonistas da dopamina, resultando em normalização da menstruação e fertilidade nas mulheres jovens²⁶.

Fertilidade, gravidez e prole

Fertilidade: Há muitos estudos epidemiológicos sobre a fertilidade dos SCI. Nestes, há descrições de menopausa precoce, azoospermia e destruição das células germinativas. O mais informativo deles coletou dados de 2.283 SCI e adolescência diagnosticados no período de 1945 a 1975, em 5 centros de tratamento do câncer nos Estados Unidos. O grupo controle foi constituído por 3.270 parentes. Os sobreviventes eram 15% menos favoráveis quanto a querer engravidar e 25% eram menos férteis que os parentes.

Os homens que receberam terapia com agentes alquilantes eram 60% menos férteis que os parentes, independente de terem recebido RT abdominal.

As mulheres que receberam agentes alquilantes, mas que não receberam RT, não experimentaram apreciável efeito sobre a fertilidade.

O tratamento do câncer durante a adolescência associa-se com considerável risco de menopausa precoce. Portanto, as sobreviventes do câncer devem ser orientadas quanto ao curto período de tempo durante o qual podem ser consideradas férteis^{10,30}.

Gravidez: Para as mulheres que pretendem engravidar, as perspectivas de uma gravidez saudável são as mesmas em comparação com a população em geral. Entretanto para as pacientes submetidas a RT abdominal, em especial as irradiadas por tumor de Wilms, há um risco substancial de abortamento, baixo peso ao nascer, além de risco de óbito no período perinatal. O mecanismo responsável pela morte do bebê permanece indeterminado^{4,10,31}.

O risco potencial de desenvolvimento de problemas cardíacos ao engravidar para as pacientes que receberam antraciclina não foi satisfatoriamente avaliado até o presente momento.

Prole: Muitos sobreviventes do câncer expressam ansiedade quanto à possibilidade de que seus filhos herdem câncer. A possibilidade de efeitos mutagênicos da terapia do câncer não está estabelecida.

Num estudo realizado com 2.308 filhos de sobreviventes tratados durante a infância ou adolescência com QT, com ou sem RT, nenhum apresentou câncer. Para os filhos de pacientes cujo câncer vem de predisposição genética, a predisposição será a mesma dos pais, como para os casos de tumor de Wilms, retinoblastoma e pacientes com síndromes como Li-Fraumeni e Von-Recklinghausen^{4,10}.

As pacientes devem ser encorajadas a terem filhos, mas devem esperar passar pelo menos um ano após o tratamento, pelos efeitos teratogênicos da QT e RT. Devem ser advertidas quanto à necessidade de realização de pré-natal, pelo risco de abortamento e baixo peso ao nascimento.

Alterações músculo-esqueléticas e outras

As conseqüências indesejáveis da RT ao sistema músculo-esquelético serão mais pronunciadas quanto maior a dose e quanto mais jovem o paciente. Quando a RT influi no crescimento ósseo, pode causar discrepância entre o comprimento das pernas, escoliose e baixa estatura. Estima-se que com doses de 35 a 40 GY sobre toda a coluna, antes

dos cinco anos de idade ocorra déficit de até 16 centímetros na estatura final^{10, 12}.

JAFFE e colaboradores, em 1984, avaliaram 68 sobreviventes de câncer na infância quanto à presença de anormalidades maxilo-faciais e dentárias e as encontraram em 82% dos pacientes submetidos a RT. As anormalidades dentárias encontradas foram diminuição das raízes dos dentes, calcificação incompleta, atraso na erupção dos dentes e cáries; as anormalidades maxilo-faciais foram trismo, má-oclusão dentária e deformidades faciais como hipoplasia mandibular.

Possíveis alterações secundárias à QT foram amelogênese imperfeita, microdontia dos dentes bicúspides, diminuição das raízes e aumento da câmara púpica¹³.

A RT pode produzir também uma "boca seca" secundária a disfunções das glândulas salivares predispondo ao desenvolvimento de cáries e doenças da gengiva¹².

Na maioria das vezes os efeitos são mais estéticos do que funcionais, mas a fibrose e hipoplasia dos tecidos moles pode restringir o movimento das articulações adjacentes e causar dor³². (Figura 2)

O desenvolvimento das mamas pode ser prejudicado mesmo com baixas doses de RT. Dez GY podem resultar em hipoplasia mamária e falha na lactação e mais de 20 GY podem impedir completamente o desenvolvimento das mamas, necessitando de correção plástica na vida adulta.

Os corticosteróides estão implicados no desenvolvimento de osteoporose e necrose avascular do osso. Pode-se minimizar o risco de escoliose pelo desenvolvimento assimétrico da coluna pela prática de incluir toda a vértebra no campo a ser irradiado, quando se irradia o abdome, em tumores sólidos, porque a fibrose e hipoplasia dos tecidos moles adjacentes podem contribuir para o desenvolvimento de curvaturas na coluna¹⁰.

A inspeção regular pode detectar precocemente todas as alterações anteriormente citadas, possibilitando o encaminhamento a profissionais especializados (dentistas, oftalmologistas, ortopedistas), minimizando assim o impacto negativo que as deformidades acarretam ao indivíduo, principalmente aos adolescentes, dificultando sua integração com a sociedade e comprometendo sua qualidade de vida.

Comentários finais

1. O câncer e o tratamento podem causar alterações

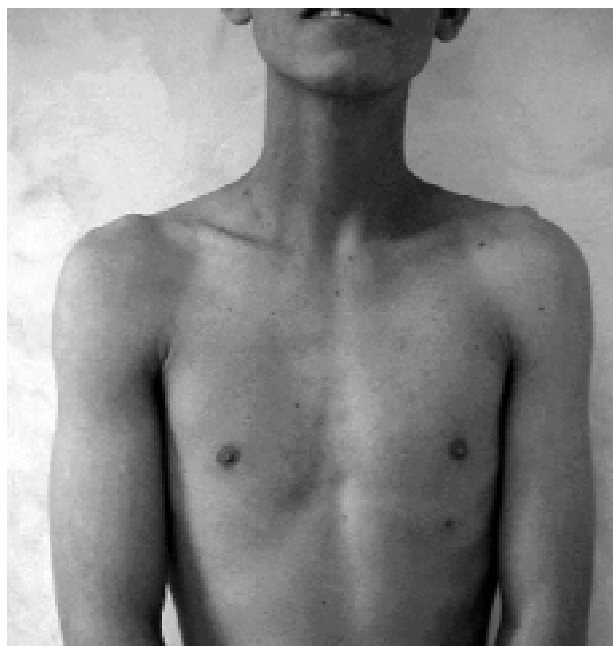


Figura 2. Efeito da radioterapia em "manto", para o tratamento de Linfoma de Hodgkin, sobre o crescimento ósseo e muscular. Observe a diminuição do comprimento da clavícula e o pescoço afinado.

responsáveis por efeitos tardios indesejáveis.

2. Adequar a intensidade do tratamento às variáveis prognósticas, e o uso de substâncias citoprotetoras têm sido algumas das estratégias para prevenir tais efeitos.

3. Acompanhamento regular dos pacientes fora de tratamento é necessário para se detectar os efeitos tardios, minimizá-los e prevenir outras complicações.

Lista de abreviaturas e siglas

BFM	- Berlim-Frankfurt-Münster
CGY	- centi-Greys
CRH	- hormônio liberador das gonadotrofinas
EEG	- eletroencefalograma
FSH	- hormônio foliculo estimulante
GH	- hormônio do crescimento
GI	- gastrointestinais
GnRH	- fator liberador das gonadotrofinas
GY	- Grays
ICC	- insuficiência cardíaca congestiva
IR	- insuficiência renal
LEP	- leucoencefalopatia
LH	- hormônio luteinizante
LLA	- leucemia linfocítica aguda
LMA	- leucemia mielóide aguda
MOPP	- mostarda nitrogenada, oncovin (vincristina), prednisona e procarbazina
NMS	- neoplasias malignas secundárias
QT	- quimioterapia
RT	- radioterapia
SCI	- sobreviventes do câncer na infância
SEER	- Surveillance Epidemiology End Results
SNC	- sistema nervoso central
TMO	- transplante de medula óssea
TSH	- hormônio estimulante da tireóide

Referências bibliográficas

1. Hudson MM, Jones D, Boyett J, et al. Late Mortality of Long-Term Survivors of Childhood Cancer. *J Clin Oncol* 1997; 15: 2205-13.
2. Heyn R, Ragab A, Raney Jr RB, et al. Late Effects of Therapy in Orbital Rhabdomyosarcoma in Children. A Report From the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study. *Cancer* 1986; 57: 1738-43.
3. Ried HL, Jaffe N. Radiation-Induced Changes in Long-Term Survivors of Childhood Cancer After Treatment With Radiation Therapy. *Semin Roentgenol* 1994; 29: 6-14.
4. Blatt J, Copeland DR, Bleyer WA. Late Effects of Childhood Cancer and Its Treatment. In: Pizzo PA, Poplack DG. *Principles and Practice of Pediatric Oncology*. 3th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. p.1303-29.
5. Steinherz LJ, Steinherz PG, Tan C. Cardiac Failure and Dysrhythmias 6-19 Years After Anthracycline Therapy: A Series of 15 Patients. *Med Pediatr Oncol* 1995; 24: 352-61.
6. Lipshultz SE, Colan SD, Gelder RD, et al. Late Cardiac Effects of Doxorubicin Therapy For Acute Lymphoblastic Leukemia in Childhood. *N Engl J Med* 1991; 324: 808-15.
7. Davies HA, Wales JKH. The Effects of Chemotherapy On the Long-Term Survivors Of Malignancy. *Br J Hosp Med* 1997; 57: 215-8.
8. Goorin AM, Chauvenet AR, Perez-Atayde R, et al. Initial Congestive Heart Failure, Six to Ten Years After Doxorubicin chemotherapy For Childhood Cancer. *J Pediatr* 1990; 116: 144-7.
9. Lipshultz SE, Lipsitz SR, Mone SM, et al. Female Sex and Higher Drug Dose As Risk Factors For Late Cardiotoxic Effects of Doxorubicin Therapy For Childhood Cancer. *N Engl J Med* 1995; 332: 1738-43.
10. Hawkins MM, Stevens MCG. The Long Term Survivors. *Br Med Bull* 1996; 52: 899-923.
11. Hancock SL, Donaldson SS, Hoppe RT. Cardiac Disease Following Treatment of Hodgkin's Disease In children and Adolescents. *J Clin Oncol* 1993; 11: 1208-15.
12. Marina N. Long-Term Survivors of Childhood Cancer. The Medical Consequences of Cure. *Pediatr Clin North Am* 1997; 44: 1021 - 1042.
13. Jaffe N, Toth BB, Hoar RE, et al. Dental and Maxillofacial Abnormalities in Long-Term Survivors of Childhood Cancer: Effects of Treatment with Chemotherapy and Radiation to the Head and Neck. *Pediatrics* 1984; 73: 816 - 823.
14. Green DM, Donckerwolcke R, Evans AE, D'Angio J. Late Effects of Treatment For Wilms Tumor. *Hematol Oncol Clin N Am* 1995; 9: 1317-27.

Quadro: Efeitos Tardios do Tratamento do Câncer*

ÓRGÃO AFETADO	TRATAMENTO	EFEITOS TARDIOS
Coração	Antraciclina e Ciclofosfamida RT mediastinal	Miocardopatia Coronariopatias Defeitos valvulares e de condução Fibrose pericárdica e miocárdica
Pulmões	Bleomicina Metotrexato RT mediastinal	Fibrose pulmonar Efeito sobre o crescimento pulmonar Fibrose pulmonar Restrição crescimento caixa torácica
Rins e trato gênito-urinário	Ifosfamida e Ciclofosfamida Antraciclina, Metotrexato, Ifosfamida, Cisplatina e Nitrosouréias RT pélvica	Cistite hemorrágica Insuficiência renal Fibrose vesical Distúrbios do controle do esfíncter vesical Insuficiência renal
Trato Gastrointestinal	RT Cirurgia	Fibrose e estreitamentos do esôfago ao reto Enterite Síndromes de má-absorção Síndrome da alça cega
Fígado	RT Transfusão de sangue Metotrexato	Fibrose e hipertensão portal Hepatites infecciosas Fibrose hepática
Sistema Nervoso Central	RT craniana associada a metotrexato intra-tecal RT espinhal associada a metotrexato intra-tecal RT craniana	Necrose da substância branca Lesões vasculares crônicas Atrofia cerebral Calcificações cerebrais Necrose mielínica focal Tumores cerebrais secundários Déficits neurocognitivos (prejuízo da memória recente, atenção e concentração)
Sistema Nervoso Sensorial e Periférico	RT craniana associada a metotrexato intra-tecal RT Cisplatina Enucleação Crioterapia	Mielopatia (paraplegia) Neuropatias cranianas e periféricas Diminuição da acuidade visual Amaurose Catarata Perda auditiva (potencializada por aminoglicosídeos e ifosfamida) Amaurose Catarata
Sistema hematopoiético	QT	Leucemias secundárias
Sistema Endócrino		
Crescimento	RT craniana QT	Baixa estatura (déficit de GH, TSH, puberdade precoce, destruição das placas de crescimento da coluna e ossos longos) Diminuição do crescimento linear Aumento do índice de massa corpórea
Função Tireoideana	RT	Hipotireoidismo
Puberdade	Agentes citostáticos e agentes alquilantes RT craniana RT gonadal	Lesão gonadal Puberdade precoce Déficits hormonais
Fertilidade	RT gonadal e agentes Alquilantes/citostáticos	Menopausa precoce Azoospermia
Gravidez	RT abdominal	Risco aumentado de abortamento, baixo peso e óbito do bebê no período neonatal
Alterações Músculo-Esqueléticas e Outras	RT QT Corticóides	Alterações do crescimento ósseo (escoliose, baixa estatura, deformidades faciais e dentárias) Disfunção das glândulas salivares (bocaseca, cáries e doenças da gengiva) Hipoplasia mamária e falha na lactação Tumores ósseos secundários Alterações dentárias (amelogênese imperfeita, microdontia) Osteoporose Necrose óssea avascular

* Listados conforme a ordem de discussão no texto.

15. Ellenhorn JDI, Lambroza A, Lindsley KL, LaQuaglia MP. Treatment-related esophageal stricture in pediatric patients with cancer. *Cancer* 1993; 71(12): 4084-4090.
16. Inati A, Sallan SE, Cassady JR, et al. Efficacy And Morbidity of Central Nervous System "Prophylaxis" In Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia: Eighth Years' Experience With Cranial Irradiation And Intrathecal Methotrexate. *Blood* 1983; 61: 297-303.
17. Peylan-Ramu N, Poplack DG, Pizzo PA, et al. Abnormal CT Scans of the Brain In Asymptomatic Children With Acute Lymphocytic Leukemia After Prophylactic Treatment of the Central Nervous System With Radiation and Intrathecal Chemotherapy. *N Engl J Med* 1978; 298: 815-8.
18. Hertzberg H, Huk WJ, Ueberall MA, et al. CNS Late Effects After ALL Therapy in Childhood. I: Neuroradiological Findings in Long-Term Survivors of Childhood LLA - An Evaluation of the Interferences Between Morphology and Neuropsychological Performance. *Med Pediatr Oncol* 1997; 28 (6): 387 - 400.
19. Hopewell JW. Radiation Injury to the Central Nervous System. *Med Pediatr Oncol Suppl* 1998; 1: 1-9.
20. Brouwers P, Poplack D. Memory and Learning Sequelae In Long-term Survivors of Acute Lymphoblastic Leukemia: Association with Attention Deficits. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 1990; 12: 174- 81.
21. Copeland DR, Moore III BD, Francis DJ, et al. Neuropsychologic Effects of Chemotherapy on Children With Cancer: A Longitudinal Study. *J Clin Oncol* 1996; 14: 2826-35.
22. Pui CH, Behm FG, Raimondi SC, et al. Secondary Acute Myeloid Leukemia In Children Treated For Acute Lymphoid Leukemia. *N Engl J Med* 1989; 321: 136-41.
23. Sandoval C, Pui CH, Bowman LC, et al. Secondary Acute Myeloid Leukemia in Children Previously Treated With Alkylating Agents, Intercalating Topoisomerase II Inhibitors, and Irradiation. *J Clin Oncol* 1993; 11: 1039-45.
24. Winick NJ, McKenna RW, Shuster JJ, et al. Secondary Acute Myeloid Leukemia in Children With Acute Lymphoblastic Leukemia Treated With Etoposide. *J Clin Oncol* 1993; 11: 209-17.
25. Oberfield SE, Chin D, Uli N, David R, Sklar C. Endocrine Late Effects of Childhood Cancers. *J Pediatr* 1997; 131: 37-41.
26. Sklar CA. Growth and Neuroendocrine Dysfunction Following Therapy For Childhood Cancer. *Pediatr Clin N Am* 1997; 44: 489-503.
27. Román J, Villazón CJ, García-Foncillas J, et al. Chemotherapy-Induced Growth Hormone Deficiency in Children With Cancer. *Med Pediatr Oncol* 1995; 25: 90-95.
28. Jaffe N, Sullivan MP, Ried H, et al. Male Reproductive Function in Long-Term Survivors of Childhood Cancer. *Med Pediatr Oncol* 1988; 16: 241-7.
29. Heikens J, Behrendt H, Adriaanse R, Berghout A. Irreversible Gonadal Damage in Male Survivors of Pediatric Hodgkin's Disease. *Cancer* 1996; 78: 2020-24.
30. Byrne J, Mulvihill JJ, Myers MH, et al. Effects of Treatment on Fertility in Long-Term Survivors of Childhood or Adolescent Cancer. *N Engl J Med* 1987; 19: 1315-21.
31. Hawkins MM, Smith RA. Pregnancy Outcomes in Childhood Cancer Survivors: Probable Effects of Abdominal Irradiation. *Int J Cancer* 1989; 43: 399-402.
32. Mauch PM, Weinstein H, Botnick L, et al. An Evaluation of Long-Term Survival and Treatment Complications in Children with Hodgkin's Disease. *Cancer* 1983; 51: 925-32.

NOTAS E EVENTOS

4ª JORNADA PARANAENSE DE NEUROLOGIA PEDIÁTRICA

22 e 23 de novembro de 2002

Local: Sociedade Paranaense de Pediatria
Rua Des. Vieira Cavalcanti, 550 Curitiba - PR
Informações: (41) 223-2570, 322-2208, 254-3221

Programa:

Dislexia

1. Introdução. Conceitos. Visão médica - *Sérgio Antoniuk*
2. Dislexia. O que é? Visão de uma mãe - *Zeneide Bitencourt Luczynski (PR)*
3. Abordagem fonoaudiológica e psicopedagógica da Dislexia - *Maria Ângela Nogueira Nico (SP)*
4. Abordagem Psicológica - *Márcia Maria Barreira (SP)*

Coordenadora: Mara Lucia Ferreira (PR)

Transtornos Específicos de Aprendizagem

1. Conceitos e Neurobiologia - *Alfredo Lohr (PR)*
 2. Discalculias - *Psicopedagoga - Jaqueline Glasser (PR)*
 3. Disgrafias/Disortografias - *Maria José Camargo (PR)*
- Coordenador: Heraldo Nei Larocca (PR)

Comportamento

1. Fases críticas do comportamento infantil - *Maria Lúcia M. Deverra (PR)*
2. Abordagem Neurológica dos distúrbios comportamentais na Infância - *Antônio Carlos de Farias (PR)*
3. Abordagem psiquiátrica dos distúrbios comportamentais na Adolescência - *Sérgio Gevaerd (PR)*

Coordenadora: Marta Clivatti (PR)

TDAH

Conceitos e Diagnóstico - *Marcelo Schimidt (RS)*

Coordenador: Sérgio Antoniuk (PR)

1. Técnicas de Avaliação - *Helena da Silva Prado (PR)*
2. Avaliação psicológica - *Sandra Muzzolon (PR)*
3. Orientação aos pais e escolas - *Edna Zolet (PR)*
4. O que a Internet mostra a respeito do TDAH? - *Isac Bruck (PR)*

Coordenadora: Mércia Diniz - Presidente Associação Paranaense de TDAH

Tratamento do TDAH e suas comorbidades - *Marcelo Schimidt (RS)*

Coordenador: Antonio Carlos de Farias.

V CONGRESSO BRASILEIRO DE REUMATOLOGIA PEDIÁTRICA

IX CONGRESSO PARANAENSE DE PEDIATRIA

I CONGRESSO PARANAENSE DE FISIOTERAPIA PEDIÁTRICA

21 a 24 de maio de 2003

Centro de Convenções do Hotel Sumatra - Londrina - PR

Temas livres: inscrições até 28/02/03

Inscrições, informações: Associação Médica de Londrina

Fone: 43 3341-1055

9º CONGRESSO BRASILEIRO E 4º CONGRESSO LATINO-AMERICANO DE ALERGIA E IMUNOLOGIA EM PEDIATRIA

30 de abril a 4 de maio de 2003

Foz do Iguaçu - PR

Ressuscitação Cardiopulmonar em Pediatria: atualização (Parte II)

Pediatric cardiopulmonary resuscitation: new guidelines

Amélia G. Reis(1), Elaine X. Prestes(2) Lúcia Helena C. dos Santos(3), Nilzete L. Bresolim(4), Valéria B. Silva(5)

Resumo

Em pediatria várias etiologias podem levar à parada cardiorrespiratória (PCR). Raramente a PCR é um evento súbito em crianças e lactentes. Na maioria das vezes é resultado da deterioração da função respiratória ou circulatória. Como consequência, o ritmo cardíaco terminal é bradicardia com progressão para assistolia. Paradas cardíacas primárias são eventos raros em pediatria. Na infância, ressuscitação cardiopulmonar está indicada na parada cardíaca com hipoperfusão. Este artigo descreverá as novas recomendações em ressuscitação cardiopulmonar pediátrica. Estas novas normas, criadas por especialistas de muitos países, foram publicadas em agosto de 2000. Especialistas de diferentes conselhos de ressuscitação revisaram as normas de 1992 e, com base em novos dados publicados, prepararam as recomendações do ano 2000. American Heart Association, Australian Resuscitation Council, European Resuscitation Council, Heart and Stroke Foundation of Canada, Interamerican Heart Foundation, Brazilian Heart Foundation (FUNCOR), New Zealand Resuscitation Council, e Resuscitation Council of Southern Africa participaram nesta Norma Internacional de Ressuscitação Pediátrica.

Drogas usadas na ressuscitação

- **Epinefrina:** A epinefrina é uma catecolamina endógena com potente ação alfa e beta adrenérgica. Na parada cardíaca, a vasoconstrição alfa adrenérgica é a ação farmacológica mais importante. Esta, aumenta a pressão diastólica da aorta e consequentemente melhora a perfusão coronariana²⁵. A melhora da pressão de perfusão coronariana associada às compressões torácicas aumenta a oferta de oxigênio para o coração, aumenta a contratilidade do coração, estimula contração espontânea e aumenta o sucesso da desfibrilação.

O ritmo mais comumente observado na parada cardíaca de crianças é a assistolia e bradiarritmia²⁶. Na criança com bradicardia sintomática, que não responde com ventilação efetiva e suplementação de oxigênio, a epinefrina pode ser dada na dose de 0,01 mg/kg (0,1 ml/kg da solução 1:10.000) por via intravenosa ou intra-óssea ou 0,1 ml/kg (0,1 ml/kg da solução 1:1000) por via traqueal. Epinefrina contínua (0,1 a 0,2 g/kg/min, titulada para alcançar o efeito) pode ser considerada para bradicardia refratária.

Altas doses de epinefrina (10 a 20 vezes a dose de rotina) aumentam o fluxo sanguíneo cerebral e miocárdico em animais em parada cardíaca. Um único estudo com 20 crianças com parada cardíaca testemunhada, altas doses de

Abstract

Most often, cardiorespiratory arrest in children is the final result of the deterioration of the respiratory or circulatory functions. As a consequence, the most common terminal cardiac rhythm is bradycardia with progression to asystole. Sudden primary cardiac arrest are rare events in pediatrics. In childhood, cardiopulmonary resuscitation is indicated in cardiac arrest and in bradycardia with hypoperfusion. This article will describe the new recommendations on pediatric cardiopulmonary resuscitation. These new guidelines, created by experts from many countries, were reported in August 2000. Experts from different resuscitation councils reviewed the 1992 guidelines and, based on new published data, prepared the 2000 recommendations. American Heart Association, Australian Resuscitation Council, European Resuscitation Council, Heart and Stroke Foundation of Canada, Interamerican Heart Foundation, Brazilian Heart Foundation (FUNCOR), New Zealand Resuscitation Council, e Resuscitation Council of Southern Africa participated in this International Pediatric Guideline.

(continuação de JPP 2001; 3:56-63)

epinefrina (0,2 mg/kg) foram associados com melhora de sobrevida e melhor resultado neurológico²⁷. Estudos multicêntricos em adultos²⁸, estudos animais bem controlados²⁹ e dados pediátricos retrospectivos não controlados³⁰, falharam em mostrar qualquer benefício com altas doses de epinefrina. Por outro lado, altas doses de epinefrina têm efeitos adversos, incluindo aumento de consumo de oxigênio pelo miocárdio, estado hiperadrenérgico com taquicardia, hipertensão e ectopia ventricular após a ressuscitação, necrose miocárdica e acentuação da disfunção miocárdica pós-parada²⁹. A grande variabilidade de resposta individual às catecolaminas faz com que a dose adequada de epinefrina para cada paciente seja provavelmente muito variável³¹.

A dose inicial de epinefrina recomendada na ressuscitação é 0,01 mg/kg (0,1 ml/kg da solução de 1:10.000) dada por via intra-óssea ou intravenosa; repetidas doses são recomendadas a cada 3 a 5 minutos. A mesma dose de epinefrina é recomendada para segunda dose e doses subsequentes para assistolia não responsiva e parada sem pulso, mas altas doses de epinefrina (0,1 a 0,2 mg/kg; 0,1 a 0,2 ml/kg da solução 1:1000) por via intravascular devem ser consideradas. Se o paciente tem monitorização contínua de pressão intra-arterial durante RCP, doses subsequentes de epinefrina podem ser tituladas para o efeito desejado. Se monitorização central é disponível, doses padrões de

1. Coordenadora do Curso Suporte Avançado de Vida em Pediatria (PALS) da Sociedade Brasileira de Cardiologia e Sociedade de Pediatria de São Paulo, Membro do Comitê da Aliança Internacional em Ressuscitação (ILCOR), Doutora em Pediatria pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2. Coordenadora do Curso Suporte Avançado de Vida em Pediatria (PALS) da Sociedade Paranaense de Pediatria, Mestranda em Pediatria pela Universidade Federal de São Paulo em convênio com a Universidade do Estado do Pará; 3. Coordenadora do Curso de Suporte Básico de Vida (BLS) do Sítio de Treinamento do Hospital Universitário Cajuru da PUCPR, Coordenadora do Curso Avançado de Vida (PALS) do Sítio de Treinamento do Hospital Universitário Cajuru da PUCPR, Mestre em Pediatria pela Universidade Federal do Paraná e Doutora em Neurologia pela Universidade de São Paulo, Professora Adjunta do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná; 4. Coordenadora do Curso Suporte Avançado de Vida em Pediatria (PALS) da Sociedade Catarinense de Pediatria, Membro efetivo do Departamento de Nefrologia Pediátrica da Sociedade de Pediatria, Pediatra, especialista em Nefrologia e Terapia Intensiva pela Sociedade Brasileira de Pediatria; 5. Vice-presidente da Sociedade de Pediatria de Pernambuco, Chefe da Unidade Pediátrica do Hospital Barão de Lucena em Recife, Coordenadora do Curso Suporte Avançado de Vida em Pediatria (PALS) da Sociedade de Pediatria de Pernambuco no biênio 1998 e 1999.

epinefrina são adequadas se a pressão diastólica aórtica é maior que 20 mmHg, e altas doses de epinefrina devem ser empregadas se a pressão diastólica é mais baixa.

A epinefrina é absorvida por via endotraqueal, embora sua concentração no plasma seja imprevisível.³² A dose traqueal recomendada é 0,1 mg/kg (0,1 ml/kg da solução 1:1000). Assim que o acesso vascular é obtido, administrar epinefrina na dose 0,01 mg/kg, se a criança permanece em parada cardíaca.

Quando a circulação espontânea é restaurada a infusão contínua de epinefrina pode ser útil. Infusão de dose baixa (<0,3 (/kg/min) geralmente produz predominantemente ação beta adrenérgica, e, alta dose de infusão (>0,3 (/kg/min) resulta em vasoconstrição alfa e beta mediada.

A epinefrina deve ser administrada num acesso vascular seguro, preferencialmente em veia central. Se a droga infiltrar nos tecidos, pode causar isquemia, levando a lesão tissular e ulceração. Epinefrina (e outras catecolaminas) podem ser inativadas por soluções alcalinas e nunca devem ser misturadas com bicarbonato de sódio. Em virtude da ação das catecolaminas diminuírem com acidose e hipoxemia é essencial atenção à ventilação e circulação³³.

- **Atropina:** O sulfato de atropina, droga parasimpaticolítica, acelera o nó sinoatrial e aumenta a condução no átrio-ventricular. A atropina é recomendada no tratamento de bradicardia sintomática causada por bloqueio AV ou aumento da atividade vagal, como a que ocorre durante a intubação. Pequenas doses de atropina podem desencadear bradicardia paradoxal³⁴; a dose recomendada é 0,02 mg/kg, sendo o mínimo de 0,1 mg e a dose máxima de 0,5 mg para crianças e 1,0 mg para adolescentes.³⁴ Altas doses de atropina endovenosa podem ser necessárias em algumas situações especiais de ressuscitação, como intoxicação por organofosforados.³⁵ Se não há acesso venoso disponível, pode ser administrado por via traqueal, apesar da absorção não ser confiável.

Após administração de atropina pode ocorrer taquicardia, que geralmente é bem tolerada pelo paciente pediátrico. O uso de atropina para bloquear o reflexo vagal durante as manobras de intubação não é recomendada de rotina por ter efeito de mascarar a bradicardia da hipoxia.

- **Vasopressina:** É um hormônio que atua em receptores específicos que causam vasoconstrição sistêmica (V1 receptor) e reabsorção de água no túbulo renal (V2 receptor). A vasopressina produz aumento do fluxo sanguíneo cardíaco e cerebral em modelos experimentais de parada cardíaca²⁰ e diminuição do fluxo sanguíneo esplâncnico ocorre com altas doses. Um pequeno estudo em adultos com FV resistente à desfibrilação revelou que a administração de epinefrina mais vasopressina foi associada com maior sobrevivência a em 24 horas³⁶. Não há dados para avaliar sua eficácia e segurança em crianças e lactentes até o momento.

- **Cálcio:** Cálcio é essencial no mecanismo de excitação e contração miocárdica, no entanto não é observada melhora no prognóstico da parada cardíaca com a administração de cálcio³⁷ e a administração de cálcio de rotina em pacientes em assistolia não é preconizada. O acúmulo de cálcio citoplasmático que ocorre após isquemia e durante a fase de reperfusão está implicado com a via final da comum morte celular. Cálcio é reservado no tratamento da hipocalcemia documentada da hipercalemia, hipermagnesemia e superdosagem de bloqueadores de canal de cálcio. Há pouca informação sobre a dose de cálcio na emergência, sendo recomendada a dose de 5 - 7 mg/kg de cálcio elementar. Cloreto de cálcio a 10% é a preparação de escolha porque é mais biodisponível que gluconato de cálcio. A dose, na parada, pode ser infundida em bolus de 10 a 20 segundos e repetida a cada 10 min se necessário.

- **Magnésio:** O magnésio é o maior cátion intracelular e atua como co-fator em inúmeras reações enzimáticas. Promove o relaxamento de músculos lisos e vem sendo usado no tratamento da asma aguda grave. Devido ao seu efeito

sobre o canal de cálcio e talvez sobre outras membranas, tem sido útil no tratamento de taquicardia ventricular torsades de pointes³⁸. Os estudos clínicos comprovam sua ação na hipomagnesemia e torsades de pointes, embora venha sendo usado na prática para diminuir arritmias ventriculares pós-infarto do miocárdio³⁸. A dose recomendada é 25 a 50 mg/kg (até 2 g) através de infusão intravenosa em 10 a 20 minutos.

- **Glicose:** Devido aos depósitos reduzidos de glicogênio e às elevadas necessidades de glicose, as crianças desenvolvem hipoglicemia na presença de agravos. Assim, a concentração sanguínea de glicose precisa ser monitorada à beira do leito durante os estados de coma, choque, ou falência respiratória. A hipoglicemia deve ser tratada com glicose a 25% na dose de 2 a 4 ml/kg que oferece 0,5 a 1,0 g/kg de glicose ou solução a 10% na dose de 5 a 10 ml/kg que libera similar quantidade de glicose. Cuidado deve ser tomado, já que glicose hipertônica pode provocar aumento abrupto da osmolaridade sérica, levando a diurese osmótica.

Hiperglicemia antes de isquemia cerebral piora o prognóstico neurológico embora o efeito da hiperglicemia sobre a função neurológica após isquemia seja desconhecido. Se hipoglicemia é suspeitada ou confirmada, deve ser prontamente tratada com administração de glicose intravenosa, conforme descrito acima.

Dados de pacientes adultos demonstram que a administração combinada de glicose, insulina e potássio após insulto isquêmico pode ser benéfica em reduzir complicações após infarto do miocárdio. Na ausência de dados convincentes mostrando benefício ou malefício da hiperglicemia pós parada cardíaca, a recomendação atual é para manter glicemia normal durante a ressuscitação, evitando hipoglicemia pós-ressuscitação.

- **Bicarbonato de sódio:** Como em crianças a falência respiratória é a principal causa de parada cardíaca, a prioridade é prover adequadas ventilação, suplementação de oxigênio e restauração da de perfusão sistêmica. A infusão de bicarbonato pode piorar a acidose respiratória prévia por elevar o CO₂. Uma vez que a ventilação e as compressões torácicas estejam efetivas e a epinefrina tenha sido administrada, o bicarbonato de sódio pode ser considerado para o paciente em parada cardíaca prolongada.

Apesar de estudos clínicos em adultos tenham falhado em demonstrar efeito benéfico do bicarbonato de sódio sobre o estado hemodinâmico, a despeito da melhora da acidose metabólica³⁹, o bicarbonato também pode ser considerado quando o choque é associado com grave acidose metabólica documentada. A decisão em administrar bicarbonato de sódio deve ser baseada em cada caso em particular. Por exemplo, no choque por cetoacidose diabética, na grande maioria das vezes, o bicarbonato de sódio não está indicado mas sim fluídos e insulina.

O bicarbonato de sódio é recomendado para tratamento de pacientes com hipercalemia sintomática, hipermagnesemia, intoxicação por antidepressivos tricíclicos ou bloqueadores de canais de cálcio⁴⁰. Quando indicado, a dose inicial do bicarbonato é 1 mg/kg (1 ml/kg da solução 8,4%) por via intravenosa ou por via intra-óssea. A diluição 4,2% (0,5 mEq/ml) é preconizada par neonatos. Na parada a mesma dose pode ser repetida a cada 10 minutos. Sempre que possível a infusão de bicarbonato deve ser baseada na análise de gases sanguíneos.

Os efeitos adversos do bicarbonato são alcalose metabólica, desvio do potássio para o espaço intracelular, diminuição da concentração de cálcio ionizado, prejuízo da função cardíaca, hipernatremia e hiperosmolaridade. O bicarbonato leva à precipitação do cálcio e inativação de catecolaminas, assim deve-se evitar a mistura dessas soluções.

Ritmo cardíaco e ressuscitação cardiopulmonar

A maioria das crianças vítimas de parada cardíaca tem

bradiarritmia, assistolia ou atividade elétrica sem pulso e, aproximadamente 10% dos pacientes pediátricos tem fibrilação ventricular (FV) ou taquicardia ventricular (TV) sem pulso.

Em crianças com parada cardíaca não traumática, a FV foi relatada em apenas 3% de crianças de 0 a 8 anos de idade, mas foi observada em 17% de vítimas de 8 a 30 anos de idade⁴¹. É essencial reconhecer e tratar prontamente a fibrilação ventricular e a taquicardia ventricular sem pulso, uma vez que os resultados da ressuscitação adequada nesses ritmos são melhores que na assistolia⁴².

Os princípios básicos da ressuscitação, como ventilação, oxigenação, compressão torácica e administração de epinefrina, são os mesmos para todos os pacientes em parada cardíaca (ausência de pulso central), entretanto há algumas peculiaridades e prioridades na conduta que dependem do ritmo observado no monitor cardíaco. Assim o reconhecimento do ritmo cardíaco através da monitorização precoce é essencial e pode ditar condutas que determinam o prognóstico (ver fluxograma 1).

Bradiarritmias

Bradiarritmias são os ritmos pré-terminais mais comuns observados em crianças e lactentes. Várias são as situações que levam à bradicardia: hipoxemia, hipotermia, acidose, hipotensão, hipoglicemia, excessivo reflexo vagal e agressões ao sistema nervoso central. A bradicardia também pode ocorrer devido a bloqueio cardíaco, e, nestes casos considerar causas induzidas por drogas, tais como intoxicação por digoxina e lesão infamatória aguda do miocárdio. Crianças e lactentes com história de cirurgia cardíaca também têm risco aumentado de bradicardia devido a bloqueios em algum ponto do sistema de condução.

Bradicardia significativa, definida como frequência cardíaca menor que 60 bpm ou uma rápida queda da frequência cardíaca associada com sinais de hipoperfusão sistêmica, deve ser tratada imediatamente (ver fluxograma 2). O tratamento inicial deve ser ventilação e oxigenação adequadas e

se não houver resposta imediata compressões cardíacas e uso de drogas. A droga de escolha na criança e lactente é a epinefrina, embora atropina possa ser usada para tratar bradicardia acompanhada de perfusão inadequada ou hipotensão, a epinefrina é mais efetiva nestas situações. Na bradicardia causada por bloqueio de ramo ou por aumento do tônus vagal deve-se utilizar a atropina. Se a bradicardia persiste a infusão contínua de epinefrina ou dopamina pode ser necessária.

Em casos selecionados de bradicardia causada por bloqueio cardíaco e função anormal do nó sinusal, o marca-passo transtorácico pode salvar vidas⁴³. O marca-passo não é útil em crianças com bradicardia secundária a miocárdio isquêmico pós-parada ou falência respiratória⁴⁴. Também não foi efetivo no tratamento de assistolia em crianças⁴⁴.

Ritmos associados à ausência de pulso

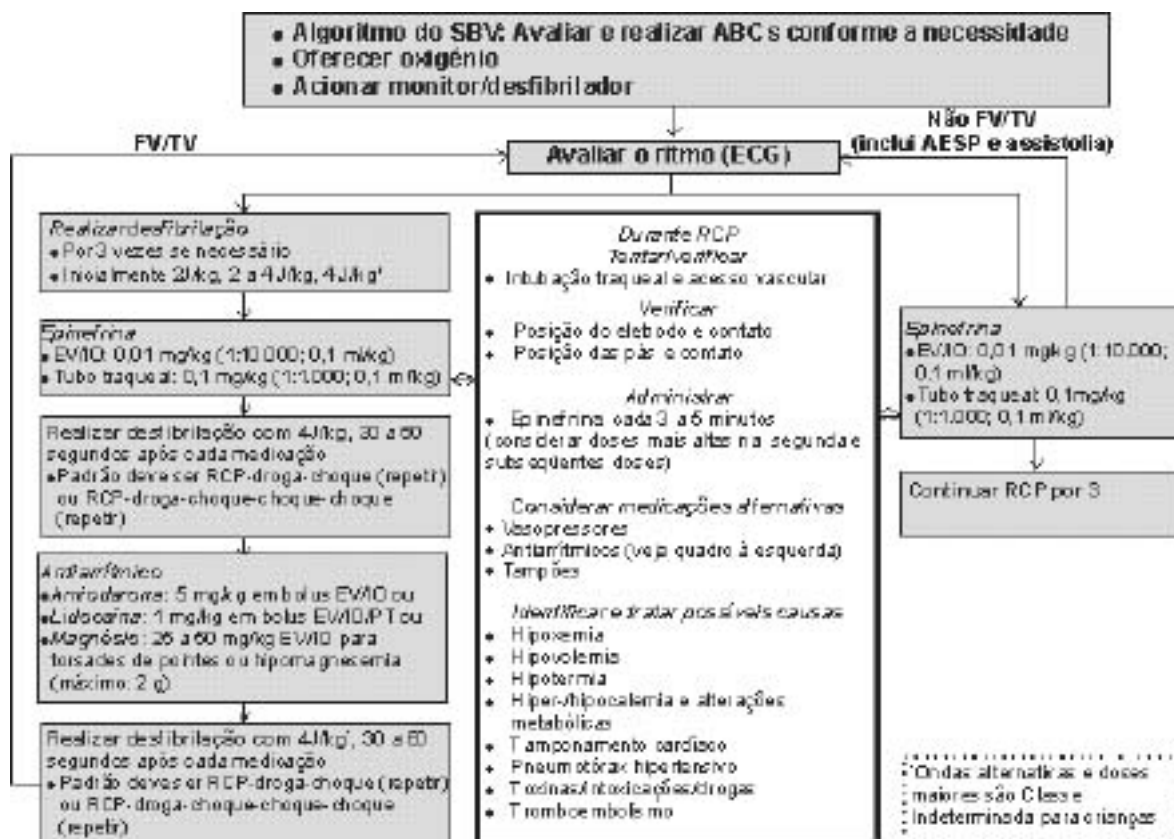
Atividade elétrica sem pulso e assistolia

AESP é um estado clínico caracterizado por atividade elétrica organizada observada ao monitor ou ECG na ausência de débito cardíaco detectável (pulsos). Este estado clínico freqüentemente representa uma condição pré-terminal que precede assistolia. Freqüentemente representa o final da atividade elétrica organizada de uma hipoxia grave, acidose miocárdica, e é usualmente caracterizado no monitor como um ritmo de complexo largo e lento numa criança com hipoxemia, isquemia e hipercalemia. O tratamento é o mesmo da assistolia e é essencial detectar e corrigir possíveis causas reversíveis: 4 H's [hipovolemia, hipoxemia, hipotermia, hipercalemia (e outras alterações metabólicas como hipoglicemia e distúrbios ácido-básicos)] e 4 T's [tensão no tórax (pneumotórax), tamponamento cardíaco, toxinas e tromboembolismo].

Se o paciente permanece sem pulso, após ter sido estabelecido ventilação, oxigenação e compressões torácicas, administra-se epinefrina (0,01 mg/kg). Muitas das causas reversíveis de atividade elétrica sem pulso (pneumotórax, tamponamento cardíaco, hipovolemia) podem ser pelo me-

Fluxograma 1. Parada Cardíaca sem Pulso

[Fonte: Circulation. 2000;102 (supl): I-253 a I-290. American Heart Association. Inc]



nos parcialmente corrigidas com administração de bolus de fluidos de soro fisiológico ou Ringer Lactato. O precoce reconhecimento e efetivo tratamento da AESP (e outros distúrbios de ritmos associados com parada cardíaca) melhoraram a sobrevida⁴⁵.

Fibrilação Ventricular (FV) e Taquicardia Ventricular Sem Pulso (TV)

TV e FV são incomuns na criança. Quando observadas, considerar cardiopatia congênita, cardiomiopatia ou doença inflamatória do miocárdio (miocardite), uso de drogas (antidepressivos tricíclicos; superdosagem de digoxina e toxicidade da combinação de antibióticos macrolídeos com cisaprida) e causas metabólicas (hipercalcemia, hipocalcemia; hipermagnesemia); ou hipotermia.

Choque para produzir desfibrilação é a terapêutica definitiva da FV/TV sem pulso, e deve ser realizado imediatamente. Ventilação, oxigenação, compressões torácicas e acesso vascular devem ser realizados até que o desfibrilador seja carregado, mas estas intervenções não devem retardar o choque. Se não houver reversão após 3 choques, administre epinefrina na dose de 0,01 mg/kg (ou 0,1 mg/kg por via traqueal) e nova tentativa de desfibrilação em 30 a 60 segundos. Se FV ou TV sem pulso continua após epinefrina e o choque, pode ser usada amiodarona na dose de 5 mg/kg em bolus intravenoso rápido, seguida por outra desfibrilação dentro de 30 a 60 segundos. Após cada droga compressão torácica deve ser realizada para levar a droga ao sítio de ação. Lembrar que o padrão de tratamento após os 3 choques iniciais é: RCP-droga-choque-choque. Recomenda-se não mais que 30 a 60 segundos de circulação artificial antes do próximo choque.

TV/FV resistente ao choque é considerada aquela que requer epinefrina e o quarto choque, ou que recorre após desfibrilação inicial. Nesse caso amiodarona pode prevenir a recorrência após choque com sucesso.

Bretílio não é considerado uma droga apropriada por causa do risco de hipotensão⁴⁶, ausência de demonstração de efetividade no tratamento da TV⁴⁷ e inexistência de estudos publicados para seu uso em crianças.

Em virtude de não poder ser administrada rapidamente,

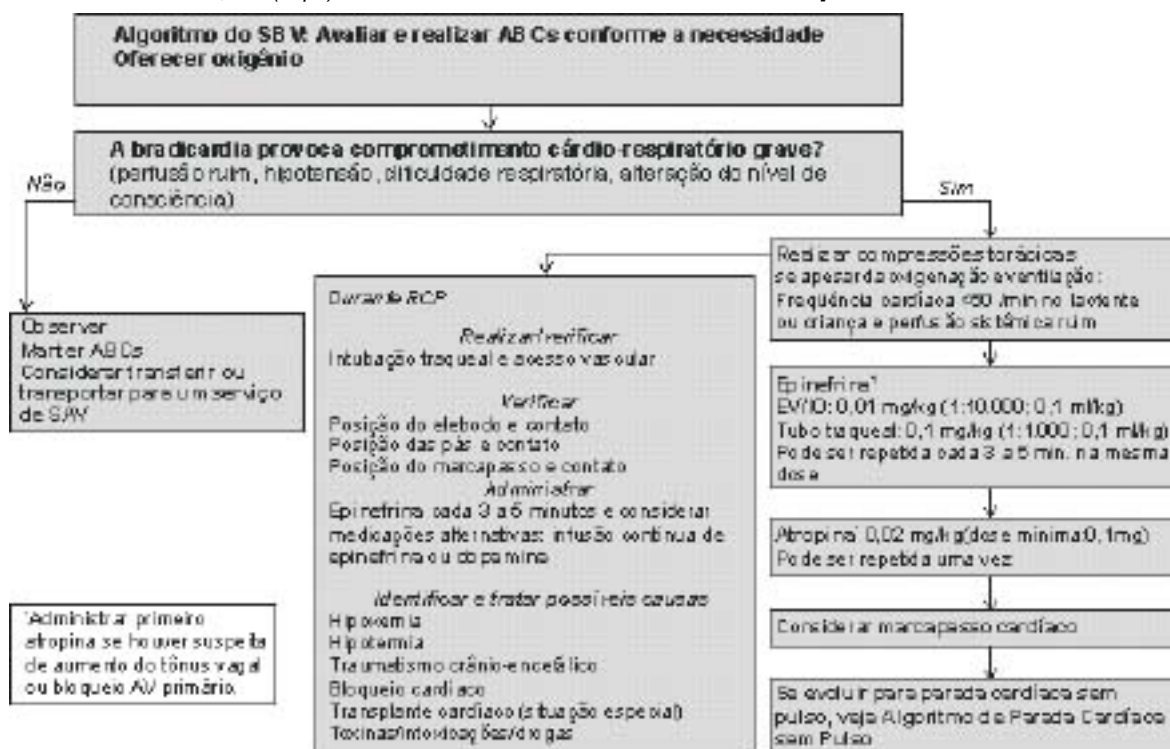
a procainamida também não é considerada droga apropriada nesta situação. Embora sotalolol não seja disponível nos Estados Unidos em preparação endovenosa, esta droga pode ser considerada em outros países.

Amiodarona é um antiarrítmico lipossolúvel com farmacologia complexa, difícil de ser classificada. A forma oral da droga é mal absorvida e a preparação endovenosa foi aprovada desde 1995; seu uso vem crescendo no tratamento de arritmias atrial e ventricular em adultos e crianças⁴⁸. É um inibidor não competitivo tanto de receptores alfa e beta adrenérgicos⁴⁹ e secundariamente a esse bloqueio simpatomimético, a administração endovenosa de amiodarona produz vasodilatação⁵⁰ e supressão do nodo AV; também inibe o potássio, prolongando o intervalo QT, o que se pensa ser a maior ação nas arritmias agudas, mas pode também aumentar a propensão para arritmias ventriculares polimórficas. Amiodarona também inibe os canais de cálcio, levando a baixa condução do miocárdio ventricular e prolongamento da duração do QRS⁵¹. Essa droga tem sido usada mais para tratamento de ectopia atrial ou taquicardia ectópica junctional pós-cirurgia cardíaca⁵² e em TV em pós-operatório de pacientes com doença cardíaca de base. A dose de 5 mg/kg em infusão de poucos minutos a 1 hora, dependendo da necessidade de se alcançar um rápido efeito da droga, e pode-se necessitar de repetidas doses, perfazendo no total de 15 mg/kg/dia. O principal efeito colateral é a hipotensão e em longo prazo pode haver interferência com hormônios da tireóide, levando a hipo ou hipertireoidismo⁵³, pneumonia intersticial, microdepósito corneal, descoloração cinza da pele e elevação das transaminases hepáticas. SARA é incomum, mas pode ser observada em pacientes em uso prolongado de amiodarona, submetidas a procedimento cirúrgico cardíaco ou pulmonar, porém não tem sido relatado em crianças, mas já tendo sido relatada a fibrose pulmonar.

A lidocaína é um bloqueador do canal de sódio e suprime arritmia ventricular. Embora a lidocaína tenha sido recomendada há muito tempo para o tratamento de arritmias ventriculares no lactente e na criança, não há dados que comprovem a sua eficácia. Lidocaína pode ser considerada em crianças com FV ou TV sem pulso resistente ao choque elétrico. A dose recomendada é 1mg/kg por via endovenosa seguida por uma infusão de 20 a 50ug/kg/min. Se houver

Fluxograma 2. Bradicardia

[Fonte: Circulation. 2000;102 (suppl): I-253 a I-290. American Heart Association. Inc]



um espaço maior que 15 min entre a 1a. dose e o início da infusão, uma segunda dose de 0,5 a 1,0 mg/kg deve ser administrada para que se restaure rapidamente o nível terapêutico. Diminuição do débito cardíaco, falência hepática ou renal são efeitos colaterais associados a altos níveis da droga. Excessiva concentração plasmática pode causar depressão circulatória e miocárdica e possíveis sintomas de sistema nervoso central, incluindo desorientação e convulsões.

A procainamida é um bloqueador de canal de sódio que prolonga o período refratário atrial e ventricular e diminui a velocidade do sistema de condução. A despeito do longo tempo de uso há poucas informações de sua utilização em crianças⁵⁴. Procainamida deve ser administrada em infusão lenta para evitar toxicidade como bloqueio cardíaco, depressão miocárdica, e prolongamento do intervalo QT (que predispõe a taquicardia tozades de pointes); não é indicada na TV sem pulso e fibrilação ventricular. Em crianças com ritmo de perfusão associada com TV, a procainamida pode ser considerada (classe IIb; LOE 5, 6, 7). Devem ser infundidos 15 mg/kg em 30 a 60 segundos com monitorização contínua do ECG. Se o QRS alargar mais que 50% do basal ou ocorrer hipotensão, pare a infusão. Não deve ser usada com outros agentes que aumentem o intervalo QT como a amiodarona.

Vasoconstritor deve ser considerado quando FV/TV é resistente ao choque, já que a vasoconstrição pode ser inadequada e a pressão de perfusão coronariana limitada o que faz com que o miocárdio não responda ao choque. Por esta razão, alta dose de epinefrina (0,1 a 0,2 mg/kg) pode ser considerada. Vasopressina pode ser útil em FV e TV sem pulso, mas os dados são insuficientes para recomendações rotineiras em crianças.

Desfibrilação

Desfibrilação é a despolarização do miocárdio através de choque elétrico, que poderá então reassumir despolarização espontânea, especialmente se o miocárdio estiver oxigenado, com temperatura normal e sem acidose grave. A pá do desfibrilador é um dos determinantes da impedância torácica, que encaminham a corrente elétrica através do tórax. As pás de adultos (8 a 10 cm) são recomendadas para crianças acima de 10 kg (aproximadamente 1 ano), e devem ser selecionadas para abranger maior área possível a fim de diminuir a impedância e aumentar o fluxo de corrente através do tórax. Para condução da corrente pode ser usado soro fisiológico, gel de eletrodos, não devendo ser usado gel de ultra-som por ser pobre condutor. As pás devem ser colocadas firmemente sobre o tórax, sendo uma na parte superior do lado direito e a outra no ápice (à esquerda do mamilo esquerdo) do coração.

A carga ótima para produzir desfibrilação não está conclusivamente estabelecida, mas dados disponíveis sugerem uma carga inicial de 2 J/Kg⁵⁵. Se a dose não for suficiente para provocar desfibrilação, poderá ser dobrada para 4 J/Kg. As 3 primeiras tentativas de desfibrilação devem ocorrer em rápidas sucessões, com pausa suficiente somente para observar (no monitor) se a FV persiste.

Após 3 tentativas de desfibrilação, proceder a RCP, corrigir acidose, hipotermia e hipoxemia, administrar epinefrina, e tentar nova desfibrilação. Se o 4º choque é ineficaz, está indicada amiodarona ou lidocaína ou alta dose de epinefrina e repetição de choque com carga de 4 J/Kg após 30 a 60 segundos de cada droga.

Desfibrilador Externo Automático na Criança (DEA)

DEAs são utilizados em quites de atendimento pré-hospitalar para determinar ritmo cardíaco e liberar choques para produzir desfibrilação em adultos. Eles podem ser usados para identificação de ritmo para crianças maiores de 8 anos de idade, mas não são recomendados para lactentes e crianças menores. A carga de energia liberada pelos DEAs monofásicos ou bifásicos disponíveis excede a recomenda-

da de 2 a 4 J/Kg para a maioria das crianças <8 anos de idade. O peso médio das crianças com 8 anos tipicamente excede 25 Kg. Assim, a carga inicial liberada de um DEA (150 a 200 J) será de <10 J/kg para a maioria das crianças 8 anos. Dados em animais sugerem que esta pode ser uma carga segura, assim tentativa de desfibrilação na FV/TV sem pulso detectada por um DEA pode ser considerada em crianças maiores, particularmente em situações fora do hospital.

Estabilização

A fase pós-ressuscitação começa após a estabilização inicial do paciente em choque ou falência respiratória ou quando ocorre o retorno espontâneo da circulação em um paciente que sofreu parada cardíaca. Esta fase pode incluir transporte para uma unidade pediátrica de cuidados terciários ou o transporte entre unidades do hospital, como do setor de emergência ou enfermaria para a unidade de cuidados intensivos. Os objetivos dos cuidados pós-ressuscitação são preservar a função cerebral, evitar lesão secundária dos órgãos, determinar e corrigir a causa da doença, permitindo assim ao paciente chegar a uma unidade de cuidados intensivos no melhor estado clínico possível. Estes cuidados baseiam-se em suporte e avaliação contínuos do ABC (vias aéreas, ventilação, circulação), acrescidos à atenção especial à preservação da função neurológica, e prevenção de disfunção de múltiplos órgãos. Após estabilização inicial das vias aéreas, da ventilação e circulação, um exame secundário da pele, ossos e articulações deve ser realizado, pesquisando evidências de traumas, e avaliando o estado neurológico. A história médica do paciente deve ser avaliada (alergias, doenças, medicações e imunizações) e pesquisadas outras condições de saúde, como, disfunções renal ou hepática.

Suporte respiratório

Após a ressuscitação todas as crianças devem receber oxigênio suplementar até que a oxigenação adequada seja confirmada por gasometria ou oximetria de pulso. Nos momentos após a parada, evidências de desconforto respiratório como agitação, ventilação insuficiente, cianose, ou hipoxemia requerem suporte de oxigenação e ventilação, o que geralmente significa intubação e ventilação mecânica. Para se conseguir o adequado controle das vias aéreas, intubação eletiva com sedação e uso de bloqueadores musculares, muitas vezes é necessária. Após a intubação, a confirmação da posição do tubo deve ser realizada combinando o exame clínico com testes de detecção de CO₂ expirado. Recomenda-se que a monitoração do CO₂ exalado seja realizada constantemente, de forma contínua ou intermitente, especialmente se o paciente for submetido ao transporte intra ou inter-hospitalar. Antes do transporte, o tubo deve ser fixado, e a sua posição confirmada com exame clínico e radiografia torácica (se disponível). Tanto no ambiente hospitalar como fora dele, a saturação de O₂, ritmo e frequência cardíaca, deveriam ser continuamente monitorados, bem como a pressão sanguínea, sons respiratórios, perfusão e cor.

Em pacientes que permanecem agitados apesar de ventilação mecânica efetiva, a posição e perviabilidade do tubo deve ser assegurada; este procedimento deve ser repetido a cada vez que o paciente for removido, como acontece durante o transporte. Se a condição clínica do paciente deteriorar, considerar as possibilidades do DOPE: deslocamento ou obstrução do tubo, pneumotórax e defeito no equipamento. Caso estas causas sejam afastadas, a presença de agitação pode evidenciar a necessidade de analgesia e sedação para otimizar a ventilação e minimizar o risco de barotrauma e deslocamento acidental do tubo. Outra medida importante é instalar uma sonda nasogástrica, que evitará regurgitação, e aliviará possível distensão do estômago.

Suporte circulatório

A disfunção circulatória persistente é observada

freqüentemente após a ressuscitação⁵⁶. A manutenção do débito cardíaco adequado e oferta de oxigênio aos tecidos é a chave para se preservar a função dos órgãos; débito cardíaco diminuído ou choque podem ser secundários a volume de fluidos insuficiente durante a fase de ressuscitação, perda de tônus vascular periférico, e/ou disfunção miocárdica. A conduta frente a uma criança com perfusão alterada inclui ressuscitação fluidica, uso de agentes vasoativos, agentes inotrópicos, correção da hipoxia e distúrbios metabólicos. A monitoração da freqüência cardíaca, pressão arterial, e saturação deveriam ser contínuas, bem como a avaliação clínica a cada 5 minutos. Como a mensuração manual da pressão arterial por manguito é precária no paciente instável, deve-se considerar a monitoração arterial direta nestes pacientes. O débito urinário é um indicador importante da perfusão renal e deve ser monitorado através da instalação de um sonda de demora.

A avaliação laboratorial destes pacientes inclui dosagem sérica dos gases, eletrólitos, glicose e cálcio. A radiografia de tórax é importante também para se avaliar o tamanho do coração, presença de choque cardiogênico, sinais de edema pulmonar, e outras alterações pulmonares.

As classes de agentes usados para manter a função circulatória podem ser divididas em: inotrópicos, vasopressores e vasodilatadores. A indicação mais precisa destas drogas é alcançada quando se consegue ter uma exata noção da situação cardiovascular do paciente, o que não é fácil, sendo necessário muitas vezes o emprego de exames invasivos, como a monitoração da pressão venosa central, pressão capilar pulmonar, e débito cardíaco.

A infusão de epinefrina está indicada no tratamento de qualquer choque com perfusão sistêmica diminuída que não tenha respondido à ressuscitação fluidica. Ela pode ser preferível à dopamina em pacientes com instabilidade hemodinâmica importante. A infusão geralmente é iniciada com 0,1-0,3ug/kg/min e é titulada até 1ug/kg/min, de acordo com a resposta clínica.

A dopamina em baixas doses (0,5-2 ug/kg/min) aumenta o fluxo renal e esplâncnico, com pequeno efeito hemodinâmico, embora tenham sido demonstrados aumento da pressão sanguínea e débito cardíaco em neonatos mesmo com o emprego dessas doses⁵⁷. Em doses maiores que 5ug/kg/min, a dopamina causa tanto a estimulação direta dos receptores cardíacos (-adrenérgicos quanto a estimulação indireta através da liberação dos estoques de norepinefrina das terminações simpáticas do coração. No entanto os estoques de norepinefrina estão diminuídos nas doenças cardíacas congestivas crônicas e nas crianças nos primeiros meses de vida, e por isto nestas condições, o efeito da dopamina pode ser menor. Como possui efeito inotrópico e vasopressor, é usada no tratamento do choque circulatório após ressuscitação, ou quando o choque não responde a administração fluidica, com baixa resistência vascular. Geralmente inicia-se com 2-5 ug/kg/min, e pode ser aumentada até 10-20 ug/kg/min. Se um maior efeito inotrópico for necessário, é preferível a infusão de dobutamina ou epinefrina, a uma dose maior que 20 ug/kg/min de dopamina. Se um maior efeito vasopressor for necessário, deve-se dar preferência a infusão de epinefrina ou norepinefrina.

A dobutamina é um agente inotrópico seletivo, aumentando a contração miocárdica, e diminuindo o tônus muscular periférico. A dobutamina é particularmente útil no tratamento de baixo débito cardíaco secundário a uma função miocárdica diminuída⁵⁸, tal como se segue à parada cardíaca. Geralmente é infundida em uma dose que varia de 2-20 ug/kg/min.

A norepinefrina é um potente agente inotrópico, que também ativa os receptores (α) e (β) adrenérgicos. Nos níveis de infusão usados clinicamente os efeitos (α) adrenérgicos predominam e daí resultam os efeitos positivos e negativos da norepinefrina. Como tem potente ação vasoconstritora , a

norepinefrina é usada em pacientes com baixa resistência vascular sistêmica, que não responde à ressuscitação fluidica. Dados clínicos em adultos mostram que ela melhora a perfusão renal e esplâncnica em pacientes com hipotensão ou choque séptico, especialmente se combinada com dobutamina⁵⁹. Outros dados mostram que uma combinação de baixas doses de dopamina com norepinefrina melhora o fluxo esplâncnico e renal, e não provoca vasoconstrição excessiva. A infusão de norepinefrina deve ser oferecida a uma titulação de 0,1-2,0 ug/kg/min. Esta dose deve ser ajustada até se alcançar o efeito desejado em pressão sanguínea e perfusão.

O nitroprussiato de sódio é um vasodilatador que reduz o tônus em todo o leito vascular, estimulando a produção local de óxido nítrico. Não tem nenhum efeito direto no miocárdio quando infundido em doses terapêuticas, mas o débito cardíaco aumenta por conta da diminuição da resistência vascular sistêmica e pulmonar. Portanto está indicado no tratamento do choque ou estados de baixo débito com alta resistência vascular. Também é usado no tratamento da hipertensão grave. Em pacientes com choque cardiogênico, atua diminuindo a resistência vascular de forma a estabilizar a pressão sanguínea. Se o paciente estiver desidratado, o nitroprussiato está contra-indicado porque provocará hipotensão. Deve ser infundido de forma contínua em solução glicosada, iniciando-se com 1 ug/kg/min e ajustando-se a dose até 8 ug/kg/min.

Os inodilatadores combinam a ação inotrópica sobre o coração com a ação vasodilatadora nos leitos sistêmico e pulmonar. Os agentes disponíveis são a amrinona e a milrinona. São usados para tratar crianças com disfunção miocárdica e resistência sistêmica e pulmonar aumentadas. São úteis no tratamento da falência cardíaca congestiva no pós-operatório de cirurgia cardíaca, da miocardiopatia dilatada do choque séptico, ou da disfunção miocárdica com alta resistência vascular sistêmica. A amrinona é infundida em uma dose inicial de 0,75-1,0 mg/kg por 5 minutos. Caso o paciente tolere bem esta dose, ela pode ser repetida até 2 vezes perfazendo uma dose de ataque total de 3 mg/kg, seguida por uma infusão de 5-10 ug/kg/min. Algumas condições mudam o efeito da amrinona, como, por exemplo, a idade, e a função renal; Se ocorrer hipotensão durante a dose de ataque, deve se infundir um bolus de 5-10 ml/kg de solução salina, posicionando o paciente com a cabeça mais baixa, em decúbito ventral. Caso isto não seja suficiente, então um agente vasopressor deve ser usado, e a infusão da amrinona suspensa. Se a função renal não estiver boa, a droga vai se acumular, e os efeitos de hipotensão e vasodilatação excessiva serão notados em um período de 12-24 horas. Outro efeito importante da amrinona é uma maior destruição plaquetária, por isto recomenda-se a contagem de plaquetas a cada 12-24 horas, após o início da infusão. A milrinona tem as mesmas indicações já citadas para a amrinona, com uma meia vida mais curta e com menos efeito sobre as plaquetas, sendo assim preferida. Deve ser infundida em bolus na dose de 50-75ug/kg, seguida de uma infusão de 0,5-0,75ug/kg/min⁶⁰.

Suporte neurológico

A disfunção neurológica pode contribuir ou resultar da parada cardíaca. A chave para a preservação neurológica é uma rápida restauração e manutenção da oferta adequada de oxigênio para o cérebro, prevenindo dano secundário aos neurônios. Portanto diante da evidência de depressão do sistema nervoso central, a manutenção da via aérea deve ser assegurada com a intubação e ventilação mecânica. Os dados atuais não apoiam o uso de hiperventilação de rotina em pacientes com lesão cerebral, podendo inclusive prejudicar a recuperação neurológica, devido a uma combinação de efeitos adversos no débito cardíaco, retorno venoso cerebral e tônus vascular cerebral. Manter ventilação normal, com níveis de PaCO₂ entre 35 a 40 mm Hg deve ser o obje-

tivo. Hiperventilação está justificada nos casos de hipertensão intracraniana enquanto a conduta definitiva não está disponível.

Dados recentes sugerem que a hipotermia pós-parada ou pós-isquemia (temperaturas de 33-36 °C) pode ter efeito benéfico sobre a função neurológica⁶¹. Não existem, porém, dados suficientes para que se recomende a aplicação de hipotermia de rotina, mas pacientes pós-parada, que tiverem uma temperatura inferior a 37,5°C e maior que 33°C não devem ser aquecidos. Se a temperatura for menor que 33°C devem ser aquecidos até 34°C apenas. No paciente com lesão neurológica, ou após a parada, com débito cardíaco comprometido, deve-se corrigir a hipertermia com resfriamento, até atingir uma temperatura normal. Tremores devem ser tratados, pois aumentam a demanda metabólica, inclusive com utilização de sedação para atingir este objetivo e até mesmo bloqueio neuromuscular pode ser necessário.

Crises convulsivas podem ocorrer após a parada cardíaca devido à intensa hipoxia-isquemia, entretanto, é necessário investigar e controlar possíveis distúrbios metabólicos e eletrolíticos. Como as convulsões aumentam a demanda metabólica cerebral, o seu tratamento deve ser agressivo, sendo os benzodiazepínicos as drogas iniciais. Não existe evidência da necessidade de se usar anticonvulsivante com intuito de prevenir a crise convulsiva de rotina. Caso o paciente com lesão neurológica ou pós-parada necessite de bloqueio neuromuscular, é necessário monitorar a atividade cerebral, e caso isto não seja possível, pode-se administrar um anticonvulsivante como fenitoína ou fenobarbital, em uma tentativa de se evitar convulsões não detectáveis clinicamente.

Transporte

Idealmente o paciente gravemente enfermo deve ser transferido para uma unidade de cuidados intensivos, após sua estabilização. A melhor equipe para transportar este paciente seria aquela com treinamento específico e experiência no manuseio do paciente pediátrico em estado grave, sob a supervisão de um pediatra especializado em emergências ou cuidados intensivos. As condições do tempo, a distância, e a condição clínica do paciente vão determinar o meio de transporte mais seguro para cada caso. O equipamento específico deve estar disponível para este transporte.

Presença da família durante a ressuscitação

De acordo com as pesquisas nos EUA e Inglaterra, a maioria dos familiares gostaria de estar presente durante as tentativas de ressuscitação de um ente querido. Familiares leigos relatam que é bastante confortante estar presente nos últimos instantes de vida dos que amam⁶². Geralmente eles não pedem para estarem presentes, mas os profissionais de saúde devem oferecer esta oportunidade, quando for pertinente e as condições de assistência forem adequadas.

Quando os familiares estiverem presentes os profissionais de saúde devem se mostrar sensíveis a esta presença, e, quando a ressuscitação ocorrer no hospital, se possível alguém da equipe deveria prestar assistência ao familiar, oferecendo informações, e palavras de conforto.

Término da Ressuscitação

Apesar dos esforços empregados, freqüentemente a maioria das crianças que apresenta parada cardíaca, não sobrevive. Pode haver um retorno da circulação espontânea, mas a morte ocorre, com freqüência na U.T.I. Se a criança não responder a pelo menos 2 doses de epinefrina, com retorno da circulação espontânea, há pouca probabilidade de sobrevivência⁶³. Na ausência de FV ou TV sem pulso refratária ou recorrente, história de exposição a drogas ou hipotermia primária, as tentativas de ressuscitação devem ser descontinuadas se não ocorrer retorno de circulação espontânea após as intervenções de suporte avançado de vida, que em geral não ultrapassam 30 minutos.

Referências

- Niemann JT, Criley JM, Rosborough JP, et al. Predictive indices of successful cardiac resuscitation after prolonged arrest and experimental cardiopulmonary resuscitation. *Ann Emerg Med.* 1985;14:521-528.
- Mogayzel C, Quan L, Graves JR, et al. Out-of-hospital ventricular fibrillation in children and adolescents: causes and outcomes. *Ann Emerg Med.* 1995;25:484-491.
- Goetting MG, Paradis NA. High-dose epinephrine improves outcome from pediatric cardiac arrest. *Ann Emerg Med.* 1991;20:22-26.
- Brown CG, Martin DR, Pepe PE, et al. The Multicenter High-Dose Epinephrine Study Group. A comparison of standard-dose and high-dose epinephrine in cardiac arrest outside the hospital. *N Engl J Med.* 1992;327:1051-1055.
- Berg RA, Otto CW, Kern KB, et al. High-dose epinephrine results in greater early mortality after resuscitation from prolonged cardiac arrest in pigs: a prospective, randomized study. *Crit Care Med.* 1994;22:282-290.
- Carpenter TC, Stenmark KR. High-dose epinephrine is not superior to standard-dose epinephrine in pediatric in-hospital cardiopulmonary arrest. *Pediatrics.* 1997;99:403-408.
- Berg RA, Donnerstein RL, Padbury JF. Dobutamine infusions in stable, critically ill children: pharmacokinetics and hemodynamic actions. *Crit Care Med.* 1993;21:678-86.
- Chernow B, Holbrook P, D'Angona DS Jr, et al. Epinephrine absorption after intratracheal administration. *Anesth Analg.* 1984;63:829-832.
- Huang YG, Wong KC, Yip WH, et al. Cardiovascular responses to graded doses of three catecholamines during lactic and hydrochloric acidosis in dogs. *Br J Anaesth.* 1995;74:583-590.
- Dauchot P, Gravenstein JS. Effects of atropine on the electrocardiogram in different age groups. *Clin Pharmacol Ther.* 1971;12:274-280.
- Zwiener RJ, Ginsburg CM. Organophosphate and carbamate poisoning in infants and children. *Pediatrics.* 1988;81:121-126.
- Lindner KH, Dirks B, Strohmenger HU, et al. Randomised comparison of epinephrine and vasopressin in patients. *Lancet.* 1997;349:535-537.
- Stueven H, Thompson B, Aprahamian C, et al. Lack of effectiveness of calcium chloride in refractory asystole. *Ann Emerg Med.* 1985;14:630-632.
- Banai S, Tzivoni D. Drug therapy for torsade de pointes. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 1993;4:206-210.
- Cooper DJ, Walley KR, Wiggs BR, Russell JA. Bicarbonate does not improve hemodynamics in critically ill patients who have a lactic acidosis: a prospective, controlled clinical study. *Ann Intern Med.* 1990;112:492-498.
- Hoffman JR, Votey SR, Bayer M, Silver L. Effect of hypertonic sodium bicarbonate in the treatment of moderate-to-severe cyclic antidepressant overdose. *Am J Emerg Med.* 1993;11:336-341.
- Appleton GO, Cummins RO, Larson MP, Graves JR. CPR and the single rescuer: at what age should you "call first" rather than "call fast"? *Ann Emerg Med.* 1995;25:492-494.
- Mogayzel C, Quan L, Graves JR, et al. Out-of-hospital ventricular fibrillation in children and adolescents: causes and outcomes. *Ann Emerg Med.* 1995;25:484-491.
- Beland MJ, Hesslein PS, Finlay CD, et al. Noninvasive transcutaneous cardiac pacing in children. *PACE Pacing Clin Electrophysiol.* 1987;10:1262-1270.
- Quan L, Graves JR, Kinder DR, et al. Transcutaneous cardiac pacing in the treatment of out-of-hospital pediatric cardiac arrests. *Ann Emerg Med.* 1992;21:905-909.
- Kyriacou DN, Arcinue EL, Peek C, Krauss JF. Effect of immediate resuscitation on children with submersion injury. *Pediatrics.* 1994;94:137-142.
- Kowey PR, Levine JH, Herre JM, et al. The Intravenous Amiodarone Multicenter Investigators Group. Randomized, double-blind comparison of intravenous amiodarone and bretylium in the treatment of patients with recurrent, hemodynamically destabilizing ventricular tachycardia or fibrillation. *Circulation.* 1995;92:3255-3263.
- Chandrasekaran S, Steinberg JS. Efficacy of bretylium tosylate for ventricular tachycardia. *Am J Cardiol.* 1999;83:115-117.
- Naccarelli GV, Wolbrette DL, Patel HM, Luck JC. Amiodarone: clinical trials. *Curr Opin Cardiol.* 2000;15:64-72.
- Bauthier J, Broekhuysen J, Charlier R, Richard J. Nature of the inhibition by amiodarone of isoproterenol-induced tachycardia in the dog. *Arch Int Pharmacodyn Ther.* 1976;219:45-51.
- Kosinski EJ, Albin JB, Young E, et al. Hemodynamic effects of intravenous amiodarone. *J Am Coll Cardiol.* 1984;4:565-570.
- Mason JW. Amiodarone. *N Engl J Med.* 1987;316:455-466.
- Figli FH, Gow RM, Hamilton RM, Freedom RM. Clinical efficacy and safety of intravenous amiodarone in infants and children. *Am J Cardiol.* 1994;74:573-7.
- Nademanee K, Piwonka RW, Singh BN, Hershman JM. Amiodarone and thyroid function. *Prog Cardiovasc Dis.* 1989;31:427-437.
- Luedtke SA, Kuhn RJ, McCaffrey FM. Pharmacologic management of supraventricular tachycardias in children, 1: Wolff-Parkinson-White and atrioventricular nodal reentry. *Ann Pharmacother.* 1997;31:1227-1243.
- Gutgesell HP, Tacker WA, Geddes LA, et al. Energy dose for ventricular defibrillation of children. *Pediatrics.* 1976;58:898-901.
- Lucking SE, Pollack MM, Fields AI. Shock following generalized hypoxic-ischemic injury in previously healthy infants and children. *J Pediatr.* 1986;108:359-364.
- Padbury JF, Agata Y, Baylen BG, et al. Dopamine pharmacokinetics in critically ill newborn infants. *J Pediatr.* 1987;110:293-8.
- Martinez AM, Padbury JF, Thio S. Dobutamine pharmacokinetics and cardiovascular responses in critically ill neonates. *Pediatrics.* 1992;89:47-51.
- Levy B, Bollae PE, Charpentier C, et al. Comparison of norepinephrine and dobutamine to epinephrine for hemodynamics, lactate metabolism, and gastric tonometric variables in septic shock: a prospective, randomized study. *Intensive Care Med.* 1997;23:282-287.
- Bailey JM, Miller BE, Lu W, et al. The pharmacokinetics of milrinone in pediatric patients after cardiac surgery. *Anesthesiology.* 1999;90:1012-1018.
- Bernard SA, Jones BM, Horne MK. Clinical trial of induced hypothermia in comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Ann Emerg Med.* 1997;30:146-153.
- Doyle CJ, Post H, Burney RE, et al. Family participation during resuscitation: an option. *Ann Emerg Med.* 1987;16:673-675.
- Zaritsky A, Nadkarni V, Getson P, Kuehl K. CPR in children. *Ann Emerg Med.* 1987;16:1107-1110.

PERGUNTA AO ESPECIALISTA

Traço falciforme - O que o pediatra deve saber a respeito e como deve orientar os pais?

Anna Letícia Sant'Anna Yanai

O que é traço falciforme?

O traço falciforme se caracteriza como uma condição inócua. Pessoas com o traço falciforme não têm anemia e são consideradas saudáveis. Enquanto os portadores de anemia falciforme são homocigotos para a Hb S, os portadores do traço falciforme são os heterocigotos, ou seja, herdaram um gene da Hb S de um dos pais e o gene da Hb A do outro.

A importância do traço falciforme, portanto, reside primariamente no aconselhamento genético, uma vez que estudos epidemiológicos, realizados nos EUA e na África, indicam que no traço falciforme não há mortalidade, nem tampouco morbidade seletivas e, em comparação com os portadores de anemia falciforme, cuja concentração de Hb S atinge entre 95 a 98%, aqueles com o traço falciforme apresentam níveis de Hb S inferiores a 50%^{1,2,3,4}.

Quem são os portadores do traço falciforme?

O traço falciforme ocorre em 30 a 40% da população da África tropical e é, também, comum entre pessoas do Oriente Médio, Grécia, Turquia, Índia e Sicília. Nos EUA, o traço falciforme atinge 7 a 10% da população negra e 4,6% das pessoas de outras origens³.

Na população brasileira, a prevalência média é de 1,8%, com variações regionais que podem alcançar até 11%. Entre as pessoas de origem africana, a prevalência média é de 7%^{2,5}. No Paraná, a Fundação Ecumênica de Proteção ao Excepcional, em seu programa de triagem neonatal para hemoglobinopatias, encontrou uma frequência de 1,26%, sendo que 61,45% das crianças foram classificadas como caucasóides⁶.

O que o pediatra deve saber sobre o traço falciforme?

Nas últimas décadas, numerosos relatos anedóticos têm aparecido na literatura médica, relacionando o traço falciforme com situações clínicas como morte súbita, acidente vascular cerebral, seqüestro esplênico e risco anestésico. Não obstante, exceto pela presença de hematúria - uma manifestação clínica adversa já bem documentada - as outras manifestações clínicas só são observadas sob circunstâncias infrequentes de estresse físico extremo ou outras situações que cursem com hipóxia e, em geral, não podem ser consideradas um perigo, uma ameaça para os portadores do traço falciforme^{4,7,8}.

É preciso lembrar, no entanto, da possibilidade de que relatos de complicações associadas ao traço falciforme possam representar um erro diagnóstico quando um outro genótipo, causado pela presença de uma variante hemoglobínica, não é detectado pelos métodos tradicionais como a eletroforese⁴.

Traço falciforme e alterações do trato urinário

Ashcroft, Miall e Milner realizaram dois estudos, na Jamaica, comparando 1.282 pessoas com Hb AA com 167 indivíduos AS, com idades que variavam de 35 a 64 anos, quanto às alterações no peso, estatura, índice cardiotorácico, pressão arterial, glicosúria, proteinúria, anormalidades eletrocardiográficas e paridade. Concluíram que o traço falciforme não se associa com doença crônica, entretanto, as mulheres idosas portadoras do traço falciforme apresentaram maior prevalência de bacteriúria, sem outra evidência de patologia do trato urinário. Bacteriúria esteve presente em 17 (4,1%) das 414 mulheres AA e em 10 (15,4%) das 65 mulheres AS⁹.

Classicamente, há seis nefropatias descritas em pacientes com anemia falciforme e traço falciforme: necrose papilar, síndrome nefrótica, infarto renal, inabilidade de concentrar a urina, pielonefrite e carcinoma medular renal^{10,11,12}. O carcinoma medular renal é uma neoplasia muito rara e agressiva, evoluindo inevitavelmente para óbito a despeito de tratamentos como cirurgia, quimioterapia e radio-terapia¹². Portanto, essa neoplasia deve ser incluída no diagnóstico diferencial de hematúria maciça que, mais comumente, é benigna e auto-limitada e acomete pacientes jovens portadores do traço falciforme¹¹.

Traço falciforme e anestesia geral

Nos procedimentos anestésicos em que se oferece a oxigenação adequada, pacientes com o traço falciforme não têm maior risco do que pacientes com Hb normal de apresentarem complicações¹³.

Traço falciforme e síndromes esplênicas

Desde a década de 50, há numerosos relatos curiosos sobre síndromes esplênicas, resultantes de seqüestração, ou infarto, em pessoas com o traço falciforme e que se encontram em grandes altitudes¹⁴. Goldberg e colaboradores, em 1985, relatam dois casos de infarto esplênico, ocorridos em pai e filho, e citam que o traço falciforme não esteve entre as suspeitas diagnósticas porque os pacientes não eram negros. Alguns autores acreditam que o infarto esplênico é mais freqüente em indivíduos brancos portadores do traço falciforme e que a concentração de Hb S seja um fator predisponente importante^{3,14,15}. Questionam, ainda, a possibilidade de que fatores familiares e polimorfismos genéticos possam estar envolvidos^{14,16}.

Deve-se considerar o diagnóstico de síndrome esplênica em qualquer pessoa que desenvolva dor em quadrante superior esquerdo, após exposição a altitude maior que 1.500 m acima do nível do mar, independente da raça. Deve-se enfatizar, entretanto, que a grande maioria das pessoas portadoras do traço falciforme não apresentarão complicações diretamente atribuíveis à Hb AS, e experiências individuais não podem ser usadas para justificar recomendações quanto a viagens ou restrições ocupacionais¹⁴.

Traço falciforme e acidentes vasculares cerebrais (AVC)

Há apenas relatos esparsos sobre a ocorrência de AVC ou seqüelas neurológicas em indivíduos com o traço falciforme^{17,18,19}. Esta complicação pode ocorrer mesmo na ausência de episódios potenciais de hipóxia, sendo necessário sua suspeita frente a um paciente com o traço falciforme e manifestações neurológicas agudas. Da mesma forma, a eletroforese de Hb deve ser solicitada rotineiramente em pacientes jovens que apresentem AVC^{17,19}.

Traço falciforme e gravidez

Estudos comparando grupos de mulheres negras com e sem o traço falciforme não encontraram diferença entre os dois grupos quanto à frequência de abortos, toxemia gravídica, baixo peso ao nascimento, prematuridade ou morte perinatal. Entretanto, a incidência de bacteriúria e pielonefrite foi maior no grupo de mulheres com o traço falciforme^{20,21}.

Uma explicação para a maior susceptibilidade a infecções nas gestantes com o traço falciforme pode, possivelmente, relacionar-se com a osmolaridade. As hemácias que contêm Hb S sofrem falcização quando colocadas em uma solução salina hipertônica. A medular renal é hipertônica em comparação com os demais tecidos e fluidos corporais. Quando as hemácias que contêm Hb S passam através da medular, o meio hipertônico causa a falcização. Isso aumenta a

viscosidade sanguínea, com estase e isquemia, resultando em dano estrutural ao tecido medular²⁰.

Além da preocupação com as infecções do trato urinário, deve-se lembrar da necessidade de se realizar o aconselhamento genético pelo potencial de transmissão do gene da anemia falciforme para a prole²¹.

Traço falciforme e morte súbita

Muitos relatos de morte súbita inexplicada associada a esforço físico em pessoas previamente saudáveis, portadoras do traço falciforme, surgiram desde a década de 50. Esses relatos têm causado preocupações, fazendo com que muitos profissionais de saúde, organizações como o Exército e associações atléticas, orientem pacientes AS a se precaverem quanto à exposição a atividades extenuantes, embora os estudos sobre o assunto não sejam convincentes²².

Pouco se sabe sobre sua fisiopatologia, no entanto parece se correlacionar com a habilidade das hemácias falcizarem na microcirculação, o que ocorre quando a concentração de Hb S atinge valores maiores que 40%. A cadeia de eventos, que levam à morte súbita, inicia-se por condições que desviam a curva de oxigenação para a direita, como desidratação, hipertermia e acidose, causando hipóxia da hemácia, polimerização das moléculas de Hb S, falcização, alterações na densidade da membrana da hemácia falcizada e adesão ao endotélio vascular²³.

O'Connor e colaboradores analisaram os casos descritos de morte súbita não traumática em atletas (maratonistas, soldados, alunos de escolas e universidades) e encontraram que as principais causas dessas mortes são os problemas cardiovasculares, como malformações congênitas nos atletas jovens e aterosclerose coronariana nos atletas mais velhos. Quanto à triagem para o traço falciforme nessa população, advertem que ainda se trata de um assunto controverso e que as precauções universais, como cuidados com desidratação e condicionamento físico, entre outras, devem ser aplicadas a todos os atletas e soldados, independente de serem ou não portadores da Hb S²⁴.

O que o pediatra deve dizer aos pais?

Por não encontrarmos embasamento na literatura médica de que o traço falciforme, por si só, seja o responsável por complicações, deve-se ter muita cautela ao transmitir essas informações sob o risco de iatrogênese. Fazer com que o indivíduo carregue consigo um cartão com o resultado do exame, sentindo-se obrigado a relatar aos médicos que é portador do traço falciforme, poderia resultar em consequências prejudiciais⁴.

O pediatra deve estar apto a transmitir aos pais a segurança de que o traço falciforme é uma condição praticamente inócua, para que as crianças possam crescer e serem educadas como crianças saudáveis. Deve saber orientá-los quanto à necessidade de realizarem o exame para pesquisa do traço falciforme, porque se ambos forem portadores, haverá o risco de 25% para o nascimento de um bebê com anemia falciforme e 50% de um bebê com o traço falciforme

em futuras gestações (Figura 1). É importante também, investigar a presença do traço em todos os filhos para transmitir essas informações aos portadores.

Literatura Recomendada

1. Fabron Junior A. Morbidade do traço falciforme. Bol SBHH, v. 8, n. 139, p. 93 - 95, 1986.
2. Ângulo IL, Torquato MM, Ricci Jr O, et al. Traço falcêmico associado à hemoglobinúria noturna paroxística. Bol SBHH, v.11, n.151, p.11 - 14, 1989.
3. Tiernan CJ. Splenic crisis at high altitude in 2 white men with sickle cell trait. Ann Emerg Med, v.33, p.230 - 233, feb. 1998.
4. Witkoska HE, Lubin BH, Beuzard Y, Baruchel S, et al. Sickle cell disease in a patient with sickle cell trait and compound heterozygosity for hemoglobin S and hemoglobin Quebec-Chori. N Engl J Med, v.235, n.16, p.1150 - 1154, oct. 1991.
5. Naoum PC. Hemoglobina S (Hb S) - Falcemias. In: ____ Diagnóstico das hemoglobinopatias. 1 ed. São Paulo, 1987. p.35-45.
6. Sant'anna AL. Triagem neonatal para hemoglobinopatias no Estado do Paraná e aconselhamento genético para os pais dos heterozigotos. Curitiba, 2001. Tese (Mestrado em Pediatria) - Departamento de Pediatria. Universidade Federal do Paraná.
7. Kark JA, Posey DM, Schumacher HS, Ruehle CJ. Sickle-cell trait as a risk factor for sudden death in physical training. N Engl J Med, v.317, n.24, p.781 - 787, sept. 1987.
8. Davis AM. Sickle-cell trait as a risk factor for sudden death in physical training. N Engl J Med, v.318, n.12, p.787, 1988.
9. Ashcroft MT, Miall WE, Milner PF. A comparison between the characteristics of Jamaican adults with normal hemoglobin and those with sickle cell trait. Am J Epidemiol, v.90, n.3, p. 236 - 243, 1969.
10. Coogan CL, McKiel Jr CF, Flanagan MJ, et al. Renal medullary carcinoma in patients with sickle cell trait. Urology, v.51, p.1049 - 1050, 1998.
11. Wesche WA, Wilimas J, Khare V, Parham DM. Renal medullary carcinoma: A potential sickle cell nephropathy of children and adolescents. Pediatr Pathol Lab Med, v.18, p.97 - 113, 1998.
12. Pirich LM, Chou P, Walterhouse DO. Prolonged survival of a patient with sickle cell trait and metastatic renal medullary carcinoma. J Pediatr Hematol Oncol, v.21, n.1, p.67 - 69, Jan./Feb. 1999.
13. Searle JF. Anaesthesia in sickle cell states. A review. Anaesthesia, v.28, p.48 - 58, 1973.
14. Lane PA, Githens JH. Splenic syndrome at mountain altitudes in sickle cell trait. Its occurrence in nonblack persons. JAMA, v.253, n.15, p.2251 - 2254, apr. 1985.
15. Goldberg NM, Dorman JP, Riley CA, Armbruster EJ. Altitude-related splenic infarction in sickle cell trait - case reports of a father and son. West J Med, v.143, n.5, p.670 - 672, nov. 1985.
16. Harkness DR. Sickle cell trait revisited. Am J Med, v.87, p.30 - 34, sept. 1989.
17. Greenberg J, Massey W. Cerebral infarction in sickle cell trait. Ann Neurol, v.18, p.354 - 355, 1985.
18. Reyes MG. Subcortical cerebral infarctions in sickle cell trait. J Neurol Neurosurg Psychiatry, v.52, p.516 - 518, 1989.
19. Radhakrishnan K, Thacker AK, Maloo JC, El-Mangoush MA. Sickle cell trait and stroke in the young adult. Postgrad Med J, v.66, p. 078 - 1080, 1990.
20. Whalley PJ, Pritchard JA, Richards Jr JR. Sickle cell trait and pregnancy. JAMA, v.28, p.1132 - 1135, dec. 1963.
21. Pritchard JA, Scott DE, Whalley PJ, et al. The effects of maternal sickle cell hemoglobinopathies and sickle cell trait on reproductive performance. Am J Obstet Gynecol, v.117, n.5, p.663 - 670, nov. 1973.
22. Sullivan LW. The risks of sickle-cell trait. Caution and common sense. N. Engl J Med, v.317, n.13, p.830 - 831, sept. 1987.
23. Kerle KK, Nishimura KD. Exertional collapse and sudden death associated with sickle cell trait. Am Fam Physician, v.54, n.1, p.237 - 240, july 1996.
24. O'Connor FG, Kugler JP, Oriscello RG. Sudden death in young athletes: screening for the needle in a haystack. Am Fam Physician, v.57, n.11, p.2763 - 2770, june 1998.

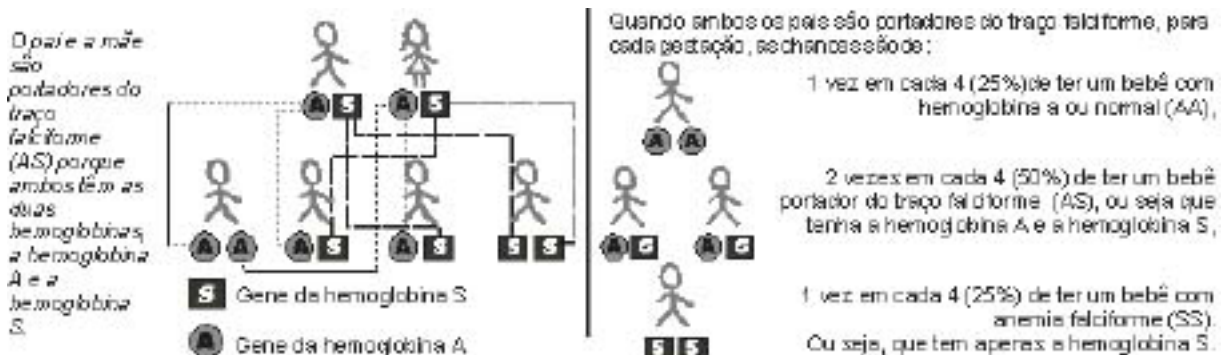


Figura 1. Diagrama sobre a herança autossômica recessiva da Hb S