



Jornal Paranaense de Pediatria

EDITOR RESPONSÁVEL

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.

Eliane Mara Cesário Pereira Maluf

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

Donizetti Dimer Giamberardino Filho

Pediatra Diretor do Hospital Infantil Pequeno Príncipe

Gilberto Pascolat

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

José Eduardo Carreiro

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

Luiza Kazuko Moriya

Professora Assistente do Departamento de Pediatria da Universidade Estadual de Londrina

Regina P. G. Vieira Cavalcante Silva

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

Walid Salomão Mousfi

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

CONSELHO EDITORIAL

Alfredo Löhr

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

Carlos A. Riedi

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

Carmem Austrália Paredes Marcondes Ribas

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

César Sabbaga

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

Daltro Zunino

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

Eduardo de Almeida Rego Filho

Professor Titular do Departamento de Pediatria da Universidade Estadual de Londrina

Evanguelia Athanasio Shwetz

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

Isac Bruck

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

Ismar Strachmann

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

José Carlos Amador

Mestre em Pediatria

Leide P. Marinoni

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

Lucia Helena Coutinho dos Santos

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

Luiz Antônio Munhoz da Cunha

Chefe do Serviço de Ortopedia Pediátrica do Hospital Infantil Pequeno Príncipe

Luiz de Lacerda Filho

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

Mara Albonei Pianovski

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

Margarida Fatima Fernandes Carvalho

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

Marina Hideko Asshiyde

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

Mário Vieira

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

Milton Elias de Oliveira

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

Mitsuru Miyaki

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

Nelson Augusto Rosário Filho

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

Nelson Itiro Miyague

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

DIRETORIA SPP - TRIÊNIO 2007-2009

Presidente: Aristides Schier da Cruz (Curitiba)

Presidente de Honra: Eliane Mara Cesário

Pereira Maluf (Curitiba)

1º Vice-Presidente: Darci Vieira da Silva Bonetto (Curitiba)

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

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

4º Vice-Presidente: José Carlos Amador (Maringá)

Secretária Geral: Regina Paula Guimarães Vieira Cavalcante da Silva (Curitiba)

1º Secretário: Tony Tannous Tahan (Curitiba)

2º Secretário: Renato Tamehiro (Cascavel)

Tesouraria

1º Tesoureiro: Gilberto Pascolat (Curitiba)

2º Tesoureiro: Dorivâm Celso Nogueira (Curitiba)

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

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

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

Diretoria de Patrimônio: Luiz Ernesto Pujol (Curitiba)

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

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

DEPARTAMENTOS CIENTÍFICOS DA SOCIEDADE PARANAENSE DE PEDIATRIA

Departamento de Adolescência

Beatriz Elizabeth Bagatin V. Bermudez

Departamento de Aleitamento Materno

Claudete Teixeira Krause Closs

Departamento de Alergia - Imunologia

Tsukiyo Obu Kamoi

Departamento de Cardiologia

Nelson Itiro Miyague

Departamento de Defesa Profissional

Álvaro Luiz de Oliveira

Departamento de Dermatologia

Kerstin Taniguchi Abagge

Departamento de Endocrinologia

Geraldo Miranda Graça Filho

Departamento de Gastroenterologia

Sandra Lúcia Schuler

Departamento de Infectologia

Cristina Rodrigues da Cruz

Departamento de Nefrologia

Lucimary de Castro Sylvestre

Departamento de Neonatologia

Gislayne Castro e Souza de Nieto

Departamento de Neurologia Pediátrica

Alfredo Lohr Junior

Departamento de Pneumologia

Carlos Roberto Lebar Benchon Massignan

Departamento de Saúde Mental

Maria Lúcia Maranhão Bezerra

Departamento de Segurança da Criança e do Adolescente

Luci Yara Pfeiffer

Departamento de Suporte Nutricional

Vanessa Yumie Salomão W. Liberalesso

Departamento de Terapia Intensiva

Sandra Lange Zaponi Melek

Referência em Genética

Salmo Raskin

Referência em Hemato-Oncologia

Leniza Costa Lima

Referência em Oftalmologia

Ana Tereza Moreira

Referência em Ortopedia

Edilson Forlin

Referência em Otorrinolaringologia

João Gilberto Sprotte Mira

Referência em Reumatologia

Margarida de Fátima Fernandes Carvalho

JORNAL PARANAENSE DE PEDIATRIA - ANO 09, NÚMERO 01.

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

Correspondência deve ser encaminhada para: SPP Rua Desembargador Vieira Cavalcanti, 550 80.510-090 Curitiba - PR

Tiragem: 2.000 exemplares

Sociedade Paranaense de Pediatria - Rua Des. Vieira Cavalcanti, 550 Telefone: 41 3223-2570 Fax: 41 3324-7874 Curitiba-PR
Http://www.spp.org.br e-mail: sppediatria@hotmail.com

Projeto gráfico, diagramação e editoração: Fidelize Marketing Ltda. Telefone: 41 3335-2156 www.fidelize.com.br Curitiba-PR

EDITORIAL

Estamos iniciando o 9º ano do Jornal Paranaense de Pediatria. Manter a periodicidade da publicação é tarefa árdua e cansativa, mas muito gratificante, para a Pediatria Paranaense. Temos atingido nosso objetivo, já são 8 anos de trimestral e ininterrupta publicação.

Agradeço o apoio dos nossos colegas Pediatras e de todos os outros Profissionais de áreas afins, pelos artigos enviados.

Agora, neste número iniciamos uma nova etapa da Revista: um espaço para Jovens Pesquisadores. O objetivo é semear e desenvolver o interesse pela pesquisa entre os Residentes de Pediatria e estudantes interessados na especialidade. Espero que todos os Preceptores de Residência de Pediatria, Pediatras e Professores abracem esta idéia para que juntos possamos desenvolvê-la.

Continuamos contando com a colaboração de todos no envio de artigos, críticas e sugestões. Para que em 2009 todos juntos comemorem o 10º aniversário desta conceituada publicação.

Boa leitura a todos!

Sérgio Antoniuk
Editor do JPP

Síndrome de Cushing Iatrogênica na infância - Relato de Caso.

Iatrogenic Cushing Syndrome in infancy - Case Report.

Juliana CR Rojas-Ramos(1), Lucianna PR Machado(2), Suzana Nesi-França(3), Rosana Marques-Pereira(3), Romolo Sandrini Neto(3), Margaret CS Boguszewski(3), Luiz de Lacerda Filho(4)

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

Resumo

Alterações do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) devido ao uso crônico de corticóides são relativamente comuns. Já o desenvolvimento de Síndrome de Cushing em crianças secundário ao uso tópico de corticóides é mais raro. Relatamos o caso de uma lactente de 6 meses de idade com Síndrome de Cushing secundária ao uso indevido de pomada de desoximetasona por 3 meses devido a uma provável dermatite amoniacal. O ganho de peso e o déficit de crescimento, manifestações iniciais do hipercortisolismo, eram evidentes na primeira avaliação. A paciente apresentava perda do ritmo de secreção do cortisol, retomado uma semana após a suspensão do medicamento. Ao longo do acompanhamento, observou-se regressão das características da Síndrome de Cushing e retomada do crescimento. Ao se prescrever qualquer medicação que contenha corticóide, é fundamental que o paciente ou responsável seja orientado quanto aos potenciais efeitos adversos de tais medicações, independente de sua via de administração.

Palavras-chave: Síndrome de Cushing Iatrogênica, corticóide tópico, cortisol, eixo hipotálamo-hipófise-adrenal.

Abstract

Alterations in the hypothalamus-pituitary-adrenal axis due to chronic use of corticosteroids are relatively common. However, the development of Cushing Syndrome in children secondary to the topic use of corticosteroids is rarer. We report a case of a six-month-old infant with Cushing Syndrome secondary to the unadvised use of a desoximetasone pomade for 3 months because of a diaper dermatitis. The weight gain and the growth arrest, both initial manifestations of hypercortisolism, were evident on first evaluation. The patient presented with loss of the diurnal rhythm of cortisol secretion, which was recovered a week after the drug suspension. Throughout the follow-up, it was possible to notice the regression of the Cushing Syndrome features and recovery of growth. Whenever prescribing any medication which contains corticosteroids, it is essential that the patient or responsible is informed about its potential adverse effects, regardless its route of administration.

Key words: Iatrogenic Cushing Syndrome, topic corticosteroids, cortisol, hypothalamus-pituitary-adrenal axis.

1. Médica. Aluna do curso de Especialização em Endocrinologia Pediátrica da Unidade de Endocrinologia Pediátrica do Departamento de Pediatria, Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná (UFPR); 2. Médica. Residente em Endocrinologia Pediátrica da Unidade de Endocrinologia Pediátrica do Departamento de Pediatria, Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná (UFPR); 3. Doutores. Professores do Departamento de Pediatria, Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR); 4. Doutor. Chefe da Unidade de Endocrinologia Pediátrica do Departamento de Pediatria, Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná (UFPR).

computadorizada de abdome foi normal.

Durante o internamento foi observado que a mãe aplicava pomada de desoximetasona na paciente sobre a área de fraldas. A mãe então relatou que aplicava esta medicação na filha 3 a 4 vezes ao dia há 3 meses para tratamento de dermatite das fraldas. Foi orientado suspender o uso da medicação durante o internamento. Após 1 semana, o cortisol sérico era 12,5 mcg/dL às 8 horas e 3,29 mcg/dL às 23 horas, evidenciando normalização do ritmo circadiano. A paciente recebeu alta hospitalar sem uso de corticóide e com carta de urgência, com orientação para entrar em contato com o serviço em caso de infecção ou se sintomas de insuficiência adrenal. Evoluiu sem intercorrências, com regressão das características da Síndrome de Cushing, recuperando estatura e mantendo o peso (figuras 2 e 3). Os níveis de cortisol sérico durante o acompanhamento ambulatorial foram normais.



Figura 3. Paciente após 8 meses de seguimento, com desaparecimento das características da Síndrome de Cushing.

Comentários

A aparência cushingóide clássica nem sempre é observada em crianças com Síndrome de Cushing. Os sinais mais precoces e confiáveis de hipercortisolismo na infância são o ganho de peso e a parada do crescimento⁴. Quanto ao ganho de peso, em uma fase inicial da Síndrome de Cushing na criança, a obesidade é generalizada e não centrípeta. O aparecimento da giba dorsal é sinal de hipercortisolismo de longa data. Quanto ao crescimento, pode ocorrer desde uma diminuição da velocidade de crescimento até parada total do crescimento. O excesso de glicocorticóide afeta o crescimento

de várias formas: aumento da secreção de somatostatina pelo hipotálamo, *down-regulation* dos receptores de hormônio de crescimento e conseqüente redução da síntese do fator de crescimento insulina-símile (IGF-1, do inglês *insulin-like growth factor*) e ação direta do cortisol sobre as epífises ósseas inibindo a proliferação celular e a mineralização². Crianças com obesidade exógena, ao contrário, apresentam aumento da velocidade de crescimento provavelmente devido ao aumento dos níveis de IGF-1 e também devido ao hiperinsulinismo⁵. Assim, toda criança com excesso de peso e que não cresce adequadamente deve ser investigada para Síndrome de Cushing.

O diagnóstico de Síndrome de Cushing na criança pode ser difícil, principalmente quando pesquisado numa fase relativamente precoce na história natural da doença. Primeiramente deve-se obter a confirmação laboratorial de hipercortisolismo para então se investigar sua etiologia; a pressa na investigação pode levar a um erro diagnóstico, tratamento inadequado e iatrogenia.

Níveis séricos elevados de cortisol raramente são vistos. Elevações sutis nas concentrações de cortisol no final da tarde e da noite são mais freqüentes do que alterações nas concentrações matinais. A perda do ritmo de secreção de cortisol, caracterizada por secreção contínua de cortisol ao longo do dia, geralmente é a alteração laboratorial mais precoce². Uma única coleta à meia-noite, realizada enquanto o paciente dorme, com concentração de cortisol sérico maior que 1,8 mcg/dL chega a ter 100% de sensibilidade para o diagnóstico de Síndrome de Cushing⁶.

A coleta de urina para dosagem de cortisol urinário livre é um exame não-invasivo e muito utilizado como triagem da Síndrome de Cushing. Os problemas relacionados à medida do cortisol urinário livre são devidos à dificuldade de coleta, principalmente em crianças menores, e a relatos de reação cruzada com corticóides exógenos. Têm-se estabelecido um ponto de corte de 80-120 mcg/24h, com elevada sensibilidade, porém baixa especificidade⁶. O fato de nossa paciente ser uma lactente do sexo feminino e que apresentava importante lesão de pele em área de fraldas impossibilitou a coleta de urina de 24 horas.

Os testes de supressão com dexametasona podem ser instrumentos úteis no diagnóstico. Os pontos de corte citados para a interpretação do resultado variam entre 3,6 – 7,2 mcg/dL, porém, para se melhorar a sensibilidade do teste, sugere-se utilizar níveis de 1,8 mcg/dL como limite⁶. Níveis séricos de cortisol abaixo deste valor excluem Síndrome de Cushing. Em nossa paciente, o valor de 2,32 mcg/dL confirmou a Síndrome de Cushing.

O uso tópico de corticóides pode levar à supressão do eixo HHA^{7,8}. O valor de ACTH encontrado em nossa paciente mostra que o eixo HHA ainda não se encontrava suprimido. Por esta razão, não foi necessária a administração de corticóides via oral para se fazer uma retirada gradual. Porém, é de grande importância enfatizar aos pais a necessidade de conta-

to com um serviço de emergência em caso de sinais clínicos de insuficiência adrenal ou em caso de febre ou início de infecção.

Os corticóides são amplamente utilizados no tratamento da asma. A disponibilidade de corticóides inalatórios (CI), que hoje é considerada a primeira linha de tratamento de asma persistente em crianças, permitiu a redução do uso de corticóides sistêmicos. Embora a prevalência de efeitos colaterais relacionados ao uso de CI seja baixa em comparação com os corticóides sistêmicos, o uso de doses altas de CI pode levar ao aparecimento de efeitos adversos, como supressão do eixo HHA, redução da velocidade de crescimento, redução da densidade mineral óssea, catarata e glaucoma, pele mais fina e fragilidade capilar com tendência a aparecimento de hematomas⁹⁻¹¹.

Perry RJ *et al.* descrevem uma série de 9 pacientes com idades entre 1 a 16 anos com uma variedade de manifestações clínicas secundárias ao uso de corticóides intranasais (betametasona, beclometasona, budesonida e flunisolida). Quatro crianças apresentavam Síndrome de Cushing¹². Existe também a descrição de um caso de Síndrome de Cushing em um paciente de 11 anos de idade portador de fibrose cística após duas semanas de budesonida inalatória associada a itraconazol oral devido a uma suspeita de aspergilose broncopulmonar alérgica. O itraconazol, potente derivado azólico, é

um forte inibidor do citocromo P450, e que, portanto, inibe o metabolismo de glicocorticóides exógenos¹³.

Nossa paciente apresentou Síndrome de Cushing após 3 meses de uso tópico de deoximetasona, um corticóide de alta potência. Caso semelhante foi descrito por Zeynep S *et al.*, em que uma criança de 9 meses evoluiu com Síndrome de Cushing após 3 meses de tratamento de uma dermatite de fraldas com propionato de clobetasol¹⁴. O mesmo medicamento foi relatado como causador de Síndrome de Cushing em uma lactente de 3 meses, que evoluiu com imunossupressão e infecção disseminada fatal por citomegalovírus¹⁵. Já Ozerdem *et al.* descreveram um caso de uma criança de 11 anos diagnosticada com iridociclite bilateral, que evoluiu com características cushingóides após iniciar tratamento tópico com colírio de corticóide¹⁶.

O uso inadvertido ou crônico de corticóides tópicos pode causar Síndrome de Cushing. O conhecimento de seus efeitos colaterais pelo pediatra é de grande importância ao se prescrever qualquer medicação que contenha corticóide, independente de sua via de administração. Tais medicações devem ser prescritas em baixa dose e por curto período de tempo e os pais devem ser informados de seus potenciais efeitos adversos. Frente a uma criança com sinais sugestivos de Síndrome de Cushing, deve-se questionar exaustivamente os pais sobre o uso de qualquer medicação que contenha corticóide.

Referências Bibliográficas

1. Cushing HW. The pituitary body and its disorders. Philadelphia: JB Lippincott; 1912.
2. Miller WL. The adrenal cortex. In: Sperling MA. Pediatric Endocrinology. Philadelphia: Saunders; 2002. p.419-423.
3. Pereira RM, Michalkiewicz E, Pianovski MA, França SN, Boguszewski MCS, Cat I, et al. Tratamento do tumor do córtex adrenal na infância. Arq Bras Endocrinol Metab. 2005;49(5):747-52.
4. Devoe DJ, Miller WL, Conte FA, Kaplan SL, Grumbach MM, Rosenthal SM, et al. Long-term outcome in children and adolescents after transphenoidal surgery for Cushing disease. J Clin Endocrinol Metab. 1997;82:3196-202.
5. Attia N, Tamborlane WV, Heptulla R, Maggs D, Grozman A, Sherwin RS, Caprio S. The metabolic syndrome and insulin-like growth factor I regulation in adolescent obesity. J Clin Endocrinol Metab. 1998;83:1467-71.
6. Newell-Price J, Trainer P, Besser M, Grossman A. The diagnosis and differential diagnosis of Cushing's Syndrome and pseudo-Cushing's states. Endocr Rev. 1998;19(5):647-72.
7. Ellison JA, Patel L, Ray DW, David TJ, Clayton PE. Hypothalamic-pituitary-adrenal function and glucocorticoid sensitivity in atopic dermatitis. Pediatrics. 2005;105(4 Pt 1):794-9.
8. Matsuda K, Katsunuma T, Iikura Y, Kaito H, Saito H, Akasawa A. Adrenocortical function in patients with severe atopic dermatitis. Ann Allergy Asthma Immunol. 2000;85(1):35-9.
9. Dahl R. Systemic side effects of inhaled corticosteroids in patients with asthma. Respir Med. 2006;100(8):1307-17.
10. Covar RA, Leung DYM, McCormick D, Steelman J, Zeitler P, Spahn JD. Risk factors associated with glucocorticoid-induced adverse effects in children with severe asthma. J Allergy Clin Immunol. 2000;106(4):651-9.
11. Allen DB. Inhaled steroids for children: effects on growth, bone, and adrenal function. Endocrinol Metab Clin North Am. 2005;34(3):555-64.
12. Perry RJ, Findlay CA, Donaldson MDC. Cushing's syndrome, growth impairment, and occult adrenal suppression associated with intranasal steroids. Arch Dis Child. 2002;87:45 8.
13. De Wachter E, Vanbesien J, De Schutter I, Malfroot A, De Schepper J. Rapidly developing Cushing syndrome in a 4-year-old patient during combined treatment with itraconazole and inhaled budesonide. Eur J Pediatr. 2003;162:488-9.
14. Zeynep S, Bostanci I, Atli Ö, Dallar Y. Na infantile Cushing syndrome due to misuse of topical steroid. Pediatric Dermatology. 2004;21(5):561-3.
15. Guven A, Karadeniz S, Aydin O, Akbalik M, Aydin M. Fatal disseminated cytomegalovirus infection in an infant with Cushing's syndrome caused by topical steroid. Horm Res. 2005;64(1):35-8.
16. Ozerdem U, Levi L, Cheng L, Song MK, Scher C, Freeman WR. Systemic toxicity of topical and periocular corticosteroid therapy in an 11-year-old male with posterior uveitis. Am J Ophthalmol. 2000;130(2):240-1.

Relato de caso: gemelar A com Hérnia Diafragmática e sinais genéticos menores. Quais os riscos para o gemelar B?

Case report: Twin a with Diaphragmatic Hernia and minor genetic stigmas. What are the risks for twin B?

Cinthy Covessi Thom de Souza(1), Janaina Braun Torresani(1), Marizilda Martins(2)

Resumo

Relato de caso de gestação gemelar, com recém-nascido A, feminino, apresentando hérnia diafragmática e sinais genéticos menores. Recém-nascido B, masculino, sem intercorrências. Com 36H, o gemelar A evoluiu para óbito. À necropsia encontraram-se sinais compatíveis com Síndrome Craniofrontonasal. Questiona-se quais os riscos possíveis para o gemelar B, e qual investigação deve ser realizada?

Palavras-chave: Hérnia diafragmática, Craniofrontonasal.

Abstract

Case report of a twin pregnancy, with twin A, female, presenting with diaphragmatic hernia and minor genetic stigmas. Twin B, male, with no apparent alterations. With 36H, twin A died. At the necropsy were found signs compatible with Craniofrontonasal Syndrome. What are the potential risks for twin B and how should the investigation be conducted?

Key words: Diaphragmatic hernia, Craniofrontonasal syndrome.

Objetivos

Relatar caso de hérnia diafragmática em gemelar A associado a sinais genéticos menores. Como proceder a investigação do gemelar B?

Métodos

Revisão de prontuários médicos dos envolvidos, previamente aprovado pela direção do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná.

Revisão bibliográfica sobre o tema no site de busca www.pubmed.com com as palavras *craniofrontonasal syndrome* e *craniofrontonasal*

dysplasia, com o achado de 47 artigos, sendo selecionados 6 conforme descrito nas referências bibliográficas.

Introdução

A Síndrome Craniofrontonasal (SCFN), bastante rara, caracteriza-se por hipertelorismo, assimetria facial, excesso de pele, fenda nasal, nariz largo, palato ogival, sinostose craniana, telecanto e unhas sulcadas, grossas e displásicas. Em geral não há alterações de desenvolvimento neuropsicomotor ou intelectuais.

1. Médica Residente do curso de Pediatria do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná; 2. Médica Professora em Pediatria Preventiva da Universidade Federal do Paraná, Doutora em Saúde Pública pela Universidade de São Paulo.

CCTS: Departamento de Pediatria do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná.

Rua General Carneiro, 181 80060-900 Curitiba-PR

e-mail: janaina_torresani@yahoo.com

Relato de caso

J.A.P.S, 27 anos, gesta III para II encaminhada ao Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HC-UFPR) para acompanhamento pré-natal de gestação gemelar com alteração morfológica em ecografia anterior.

Apresentava em história mórbida progressiva, vitiligo sem tratamento atual. Em história mórbida familiar relatava irmã com disfunção tireoideana.

Antecedentes gineco-obstétricos: primeira gestação sem intercorrências, resultou em feto feminino, hoje com 12 anos, sem particularidades. Segunda gestação sem intercorrências, com feto feminino, hoje com 7 anos, também sem particularidades. Ambas gestações com parceiro anterior.

Admitida em enfermaria obstétrica, com idade gestacional de 34 sem, com quadro de trabalho de parto prematuro, submetida a tratamento inibitório com resultado satisfatório.

Duas semanas após, retorna com quadro de trabalho de parto prematuro, submetida à cirurgia cesareana pelas condições fetais desfavoráveis.

Apresentava ecografia gestacional de 16 semanas, demonstrando gestação gemelar, diamniótica, dicoriônica. Com 29 semanas, ecografia demonstra gestação gemelar, presença de hérnia diafragmática em feto feminino. Nesta mesma data foi realizada ecocardiografia fetal que revelou aumento de câmaras cardíacas direitas, ventrículo esquerdo com fibroelastose e sinais de hipertensão pulmonar em feto feminino. Com 31 semanas, ecografia mostra feto A com hérnia diafragmática à esquerda, estômago em cavidade torácica deslocando coração para direita.

Gemelar A, feminino, nasceu em mal estado geral, apneia, cianose central, frequência cardíaca abaixo de 100 bpm. Procedida intubação oro-traqueal na sala de parto com recuperação da cor, porém mantendo hipotonia e movimentos respiratórios irregulares. Apgar no primeiro minuto 2, no quinto minuto 5 e no décimo minuto 6. Transferida, então, à UTI neonatal.

Ao exame físico apresentava palidez, acrocianose, suturas justapostas, fontanela anterior com 2x2cm, fontanela posterior com 0,5x0,5cm, assimetria de crânio. Epicanto, microftalmia mais evidente à direita, implantação baixa de orelhas, palato íntegro. Tórax assimétrico, com murmúrio vesicular audível em hemitórax direito com crepitações de médias bolhas difusos. Em hemitórax esquerdo presença de ruídos hidroaéreos.

No aparelho cardíaco, ictus em hemitórax direito, com bulhas normofonéticas, ritmo regular, sem sopros audíveis.

Abdome escavado, flácido, sem visceromegalias, ruídos hidroaéreos ausentes.

Genitália feminina, sem alterações.

Tronco, coluna, membros e perineo sem particularidades.

Submetida a ecocardiografia no segundo dia de vida com insuficiência tricúspide moderada, PSAP 47mmHg, câmaras cardíacas direitas aumentadas, boa função cardíaca.

Apresentou piora progressiva do quadro respiratório evoluindo ao óbito com 37 horas pós nascimento.

Gemelar B, masculino, nasceu em bom estado geral, cianose periférica, choro forte após estimulação tátil. Apgar no primeiro minuto 9, no quinto minuto 10. Ao exame segmentar não apresentava alterações.

Recebeu alta com a mãe após 2 dias, sem intercorrências no período.

Relatório de necropsia

Relatório referente ao gemelar A.

Achados macroscópicos primários:

- Micrognatia;
- Ponte nasal achatada;
- Presença de excesso de pele submandibular e cervical alta;
- Fibroelastose subendocárdica discreta;
- Implantação normal de orelhas;
- Hérnia diafragmática à esquerda com presença de estômago, porções do delgado e intestino grosso em cavidade torácica;
- Hipoplasia pulmonar à esquerda;
- Membrana hialina;
- Hemorragia pulmonar;
- Leucomalácia periventricular esquerda de lobo frontal;
- Necrose laminar de lobo frontal esquerdo;
- Congestão intensa cerebral de veias superficiais;

Discussão

A SCFN apresenta diversas características encontradas no gemelar A. Entre elas: ponte nasal achatada, excesso de pele e assimetria de crânio são as mais evidentes.

A SCFN apresenta aspecto peculiar de transmissão vertical, com alteração gênica ligada ao X, onde os membros do sexo feminino são afetadas mais intensamente que os do sexo masculino. Quando esses desenvolvem a síndrome, o fazem de forma muito menos intensa, com sinais discretos algumas vezes nem referidos pela família.

Assim como relatado, o gemelar A, do sexo feminino apresenta diversos sinais genéticos, enquanto o gemelar B, masculino, aparentemente não demonstrava alterações significativas.

A herança ligada ao X foi confirmada com estudo de mapeamento e o gene *ephrin-B1* (EFNB1) foi identificado como causador da SCFN.

Não há relato de estudo genético nesse caso, nem do gemelar A, nem de seus familiares.

Durante consulta de puericultura do gemelar B, surgiu a questão do acompanhamento desse menor. Inicialmente os dados de prontuário e segundo a informação materna, o gemelar A havia falecido por fibroelastose endocárdica.

Após revisão do prontuário e do laudo de necropsia, chegou-se a hipótese de SCFN. Para oferecer um melhor atendimento e avaliação completa para o gemelar B, optou-se pela pesquisa bibliográfica sobre o tema.

Entre os achados mais encontrados nos pacientes acometidos do sexo masculino, tem-se o hipertelorismo, alargamento nasal, estrabismo, alterações de clavícula e unhas grossas e displásicas.

Não foi encontrada nenhuma dessas características no gemelar B, nem em sua mãe. Entretanto, pela suspeita aventada, acreditamos ser necessária a avaliação genética do mesmo para orientação quan-

to à constituição de prole.

Conclusão

Apesar de não haver confirmação genética, o gemelar A apresenta sinais sugestivos de Síndrome craniofrontonasal. Se este realmente for o diagnóstico, nos deparamos com um caso único de gestação gemelar, com fetos de sexos diferentes onde o feto feminino foi acometido, enquanto o masculino não apresenta sinais, ou o faz de forma sutil.

A necessidade de estudo genético é imperiosa nesse caso, mas a realidade em que vivemos nos relega a exames simples, que somente detectam alterações cromossômicas.

A importância da necropsia não deve ser esquecida. A identificação de padrões muitas vezes ditos "coincidentes" por olhos menos experientes, nos possibilitou a hipótese de SCFN. É somente através de exames post mortem que podemos encontrar a causa da grande maioria de mortes na faixa etária neonatal.

Referências Bibliográficas

1. Davy A, Bush JO, Soriano P. Inhibition of gap junction communication at ectopic Eph/ephrin boundaries underlies craniofrontonasal syndrome. *PLOS Biology*. 2006 Out.; 4,10:1763-1776.
2. Feldman GJ, Ward DE, Lajeunie-Renier E, Saavedra D, Robin NH, Proud V, Robb LJ, Kaloustian VD, Carey JC, Cohen MM, Cormier V, Munnich A, Zachai EH, Wilkie AOM, Price RA, Muenke M. A novel phenotypic pattern in X-linked inheritance: craniofrontonasal syndrome maps to Xp22. *Human Molecular Genetics*. 1997; 6,11:1937-1941.
3. Orr DJA, Slaney SM, Ashworth GJ, Poole MD. Craniofrontonasal dysplasia. *British Journal of Plastic Surgery*. 1997; 50:153-161.
4. Pulleyn LJ, Winter RM, Reardon W, Mckeown C, Jones B, Hayward R, Evans R, Malcolm S. Further evidence from two families that craniofrontonasal dysplasia maps to Xp22. *Clinical Genetics*. 1999; 55:473-477.
5. Torii C, Izumi K, Nakajima H, Takahashi T, Kosaki K. EFNB1 mutation at the ephrin ligand-receptor dimerization interface in a patient with craniofrontonasal syndrome. *Congenital Anomalies*. 2007; 47:49-52.
6. Wieacker P, Wieland I. Clinical and genetic aspects of craniofrontonasal syndrome: Towards resolving a genetic paradox. *Molecular Genetics and Metabolism*. 2005 Set.; 86:110-116.

Atualização em Síndrome da Morte Súbita do Lactente.

Review of Sudden Infant Death Syndrome.

Janaina Braun Torresani(1), Mitsuru Miyaki(2)

Resumo

A Síndrome da Morte Súbita dos Lactentes (SMSL) é a maior causa de morte após o período neonatal. Sua causa ainda permanece desconhecida, mas diversos fatores de risco já foram estabelecidos, como a posição e local inadequado ao dormir e tabagismo materno. O uso de chupeta tem sido bastante discutido e apesar de ainda ser um tópico controverso, seu benefício já foi bem estabelecido.

Palavras-chave: Morte Súbita.

Abstract

Sudden Infant Death Syndrome (SIDS) is the major cause of death after the neonatal period. The causes and mechanisms are still unknown, but several risk factors have been stated, such as inadequate position and local of sleep and maternal smoking. The use of pacifiers have cause innumerous discussions and although is still a controversy topic, it's beneficial effect has been proven by several studies.

Key words: Sudden Infant Death Syndrome.

Objetivos

Trazer os mais recentes conceitos sobre SMSL; Ressaltar a importância de orientar os pais sobre os fatores de risco.

Métodos

Revisão de 79 artigos listados no site Pubmed (www.pubmed.gov) com as palavras *Sudden Infant Death Syndrome*.

Introdução

A Síndrome da Morte Súbita dos Lactentes (SMSL) é definida como a morte de uma criança abaixo de um ano de idade, de forma inesperada e

inexplicável após um exame *post-mortem* detalhado, que inclui uma autópsia completa, investigação da cena de morte e revisão do histórico médico.

É considerada hoje a maior causa de morte após o período neonatal e a terceira causa geral. Dados norte-americanos mostram uma incidência de 0,6 casos para cada 1000 nascidos-vivos, enquanto que o Canadá apresenta 0,3 casos para cada 1000 nascidos-vivos. No Brasil poucos estudos foram realizados, e os dados epidemiológicos são de baixa qualidade. Entretanto, artigo de Passo Fundo, encontrou uma incidência de 1,75 casos para cada 1000 nascidos-vivos.

1. Médica Residente do segundo ano de Pediatria do Hospital de Clínicas da UFPR; 2. Professor e Chefe do Serviço de Neonatologia do Hospital de Clínicas da UFPR.

Fatores de Risco

Dentre os principais fatores de risco, encontramos a faixa etária, que pela própria definição varia de 0 a 12 meses, mas que apresenta um pico entre um e 4-5 meses.

1. A autora é médica residente do segundo ano de Pediatria do Hospital de Clínicas da UFPR;

2. O autor é Professor e Chefe do Serviço de Neonatologia do Hospital de Clínicas da UFPR.

O sexo masculino é mais afetado, e os meses do inverno apresentam uma maior prevalência, apesar de já haver uma maior paridade entre todos os meses.

Mães jovens, com baixo nível educacional e que se encontram nas classes sociais D e E são mais afetadas. Assim como aquelas sem pré-natal ou com início tardio do pré-natal.

Prematuridade, retardo de crescimento intra-útero e qualquer outra causa de ambiente intra-útero desfavorável também aumentam o risco de SMSL.

O tabagismo materno, ou mesmo a exposição materna a fumaça do tabaco traz um risco relativo de 4,11.

Dormir

Um dos mais importantes fatores de risco relaciona-se ao dormir. Em 1992-1994 foi lançada nos EUA uma campanha chamada "Back to Sleep", onde se recomendava que as crianças dormissem em posição não prona. Nos anos que se seguiram a campanha houve uma redução significativa na incidência de SMSL, paralela a queda na prevalência de posição prona. A partir de 2002 a nova recomendação sugere posição supina como a mais segura.

O medo de sufocamento, aspiração, cianose e apnéia, que muitos utilizam para justificar a recomendação e o uso de outras posições é inapropriado. Vários estudos já comprovaram a maior frequência desses eventos na posição prona.

Não somente a posição, mas o local onde a criança é colocada para dormir também pode trazer riscos. O uso de cadeiras, sofás, berços inadequados é extremamente prejudicial, particularmente se associado à posição prona.

Nos EUA um estudo revelou um risco relativo de 5,1 com o uso de colchões macios e velhos e de 2,5 com travesseiros.

O co-leito, dormir na mesma cama que os pais, é motivo de muita discussão. Alguns autores acreditam que a proximidade com a mãe, o estímulo constante e a facilidade da amamentação justificariam o risco de asfixia acidental e SMSL. A recomendação da AAP é que os lactentes sejam colocados para

dormir em berços próprios, mas no mesmo quarto que seus pais.

Chupeta

Tópico de grande discussão, o uso da chupeta já é hoje recomendado pela Alemanha e Holanda como fator protetor para SMSL. A Sociedade Canadense de Pediatria recomenda orientar os pais, auxiliando-os na escolha.

A AAP publicou recentemente uma meta-análise revelando um efeito protetor da chupeta, com risco relativo de 0,39.

Não se sabe o motivo exato pelo qual a chupeta protege essas crianças, mas acredita-se que reduza o limiar de despertar, com melhor resposta a eventos ameaçadores a vida. Outros acreditam que o posicionamento anterior da língua e o próprio posicionamento da criança, que raramente estará em prona com o uso da chupeta, seriam os mecanismos efetores.

É importante ressaltar que em nota recente a Associação Americana de Odontologia relembra que a sucção não nutritiva é normal em crianças até cinco anos de idade, e que seus efeitos são reversíveis uma vez cessado o uso.

Vários profissionais temem o uso de chupeta pelo risco de desmame precoce e "confusão de bico". Estudos demonstraram que não há interferência com a amamentação quando o início do uso da chupeta se dá após o pleno estabelecimento do amamentar.

Etiologia

Estuda-se muito a etiologia da SMSL, sem, no entanto, haver hoje em dia, hipótese confirmada.

Uma das teorias mais aceitas é o Risco Triplo. Acredita-se que a intersecção de três fatores resultaria na morte da criança. O primeiro é "a criança vulnerável". Por que determinadas crianças seriam mais susceptíveis e outras não? Alterações genéticas, como os polimorfismos, anatômicas e fisiológicas são cogitadas.

O segundo fator seria "o período crítico". Essas crianças encontram-se em processo de maturação, sendo mais propensas à síndrome nesse período.

O terceiro fator são "os eventos estressores". Tabagismo materno, posição prona e outros fatores que juntamente com os outros fatores resultariam na SMSL.

Conclusão

Apesar de não termos definidas as causas da síndrome, conhecemos diversos fatores de risco passíveis de intervenção. É fundamental que continuemos a pesquisar e proteger cada vez mais crianças.

Revisão Bibliográfica

1. Aguilera B, Suarez-Mier MP. La importancia de la investigación del lugar de la muerte y de la entrevista familiar em casos de muerte súbita e inesperada del lactante. *Cuadernos Med Forense*. 2002 Out, 30:33-37.
2. Arnestad M, Andersen M, Rognum TO. Is the use of dummy or carry-cot of importance for sudden infant death? *Eur J Pediatr*. 1997 Jun, 156:968-970.
3. Artaza O, Cordero J, Hernández EUC. Síndrome de muerte súbita infantil (SMSI): três casos de monitoria em domicilio. *Rev Chil Pediatr*. 1987, 58(3):233-236.
4. Bergman AB. Estudando a síndrome da morte súbita do lactente em um país em desenvolvimento. *J Pediatr*. 2006, 82:4-5.
5. Brotherton JML, Hull BP, Haven A, Gidding HF, Burgess MA. Probability of coincident vaccination in the 24 or 48 hours preceding sudden infant death syndrome death in Australia. *Pediatrics*. 2005 Jun, 115:e643-e646.
6. Brugada R, Hong K, Cordeiro JM, Dumaine R. Short QT syndrome. *CMAJ*. 2005 Nov, 173(11):1349-1354.
7. Canadian Paediatric Society. Recommendations for safe sleeping environments for infants and children. *Paediatrics Child Healthcare*. 2004, 9(9):659-663.
8. Canadian Paediatric Society. Recommendations for the use of pacifiers. *Paediatrics Child Healthcare*. 2003, 8(8):515-519.
9. Cordero ME, Benveniste S, Prado R. Desarrollo dendrítico de las células piramidales de la neocorteza em víctimas del síndrome de muerte súbita infantil. *Rev Chil Pediatr*. 1997, 68(3):105-112.
10. Cordero ME, Nunez JA, Benveniste S, Trejo ME, Vásquez V, Prado R. Maduración histológica de las neuronas del tronco encefálico em víctimas del síndrome de muerte súbita infantil. *Rev Chil Pediatr*. 1993, 64(5):291-298.
11. Dales R, Burnett RT, Smith-Doiron M, Adm D, Stieb DM, Brook JR. Air pollution and sudden infant death syndrome. *Pediatrics*. 2004 Jun, 113:e628-e631.
12. Feweel JE. Protective responses of the newborn to hypoxia. *Resp Phys Neurobiology*. 2005 Mai, 149:243-255.
13. Fleming PJ, Blair P, McKenna J. *New knowledge, new insights, and new recommendations*. *Arch Dis Child*. 2006 Out, 91:799-801.
14. Fleming PJ, Blair PS, Sidebotham P, Hayler T. Investigating sudden unexpected deaths in infancy and childhood and caring for bereaved families: an integrated multiagency approach. *BMJ*. 2004 Fev, 328:331-4.
15. Gaultier C, Gallego J. Development of respiratory control: evolving concepts and perspectives. *Resp Phys Neurobiology*. 2005 Abr, 149:1-15.
16. Geib LTC, Nunes ML. The incidence of sudden death syndrome in a cohort of infants. *J Pediatr*. 2006;82:21-6.
17. Geib LT, Nunes ML. Sleeping habits related to sudden infant death syndrome: a population-based study. *Cad Saúde Pública Rio de Janeiro*. 2006 Fev, 22(2):415-423.
18. Gleeson M, Cripps AW. Development of mucosal immunity in the first year of life and relationship to sudden infant death syndrome. *FEMS*. 2004 Jun, 42:21-33.
19. Goldwater PN. SIDS pathogenesis: pathological findings indicate infection and inflammatory responses are involved. *FEMS*. 2004 Jun, 42 11-20.
20. Guntheroth WG. Sudden infant death syndrome and brain abnormalities. *JAMA*. 2007 Mar, 297 - 11.
21. Guntheroth WG, Spiers PS. The triple risk hypotheses in sudden infant death syndrome. *Pediatrics*. 2000 Nov, 110(5).
22. Hafstrom O, Milread J, Sandberg KL, Sundell HW. Cardiorespiratory effects of nicotine exposure during development. *Resp Phys Neurobiology*. 2005 Mai, 149:325-341.
23. Hauck FR, Herman SM, Donovan M, Iyasu S, Moore CM, Donoghue E, Kirschner RH, Willinger M. Sleep environment and the risk of sudden infant death syndrome in an urban population: the Chicago infant mortality study. *Pediatrics*. 2006 Mai, 111:1207-1214.
24. Hauck FR, Moore CM, Herman SM, Donovan M, Kalelkar M, Christoffel KK, Hoffman HJ, Rowley D. The contribution of prone sleeping position to the racial disparity in sudden infant death syndrome: the Chicago infant mortality study. *Pediatrics*. 2002 Out, 110:772-780.
25. Hauck FR, Omojokun OO, Siadaty MS. Do pacifiers reduce the risk of sudden infant death syndrome? A meta-analysis. *Pediatrics*. 2005 Nov, 116:e716-e723.
26. Hilaire G. Endogenous noradrenaline affects the maturation and function of the respiratory network: possible implication for SIDS. *Auton Neurosci*. 2006 Jun, 320-331.
27. Hill R. Multiple sudden infant deaths – coincidence or beyond coincidence? *Paed Perinat Epidem*. 2004, 18:320-326.
28. Horne RSC, Parslow PM, HARDING R. Postnatal development of ventilatory and arousal responses to hypoxia in human infants. *Resp Phys Neurobiology*. 2005 Mar, 149:257-271.
29. Horsley T, Clifford T, Barrowman N, Bennet S, Yazdi F, Sampson M, Moher D, Dingwall O, Schachter H, Cote A. Benefits and harms associated with the practice of bed sharing. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2007 Mar, 161:237-245.
30. Hunt CE. Gene-environment interactions: implications for sudden unexpected deaths in infancy. *Arch Dis Child*. 2005 Jun, 90:48-53.
31. Hunt CE, Hauck FR. Sudden infant death syndrome. *CMAJ*. 2006 Jun, 174(13):1861-9.
32. Joanna Briggs Institute. Early childhood pacifier use in relation to breastfeeding, SIDS, infection and dental malocclusion. *Nurs Stand*. 2006 Mai, 20, 38:52-55.
33. Jones KL, Krous HF, Nadeau J, Blackbourne B, Zielke HR, Gozall D. Vascular endothelial growth factor in the cerebrospinal fluid of infants who died of sudden infant death syndrome: evidence for antecedent hypoxia. *Pediatrics*. 2003 Fev, 111:358-363.
34. Kemp JS, Unger B, Wilkins D, Psara RM, Ledbetter TL, Graham MA, Case M, Thach BT. Unsafe sleep practices and an analysis of bedsharing among infants dying suddenly and unexpectedly: results of a four-year, population-based, death-scene investigation study of sudden infant death syndrome and related deaths. *Pediatrics*. 2000 Set, 106(3).
35. Kinney HC. Abnormalities of the brainstem serotonergic system in the sudden infant death syndrome: a review. *Pediatr Dev Pathol*. 2005 Set-Out, 8:507-524.
36. Krous HF, Beckwith B, Byard RW, Rognum TO, Bajanowski T, Corey T, Cutz E, Hanzlick R, Keens TG, Mitchel EA. Sudden infant death syndrome and unclassified sudden infant deaths: a definitional and diagnostic approach. *Pediatrics*. 2004 Jul, 114:234-238.
37. Krous HF, Chadwick AE, Crandall L, Nadeau-Manning JM. Sudden unexpected death in childhood: a report of 50 cases. *Ped Dev Pathology*. 2005 Jul, 8:307-319.
38. Krous HF, Masoumi H, Haas EA, Chadwick AE, Stanley C, Thach T. Aspiration of gastric contents in sudden infant death syndrome without cardiopulmonary resuscitation. *The Journal of Pediatrics*. 2007 Mar, 150:241-6.
39. Kruger C. Meaning-making in the aftermath of sudden infant death syndrome. *Nurs Inq*. 2006 Set, 13(3):163-171.
40. Leach CEA, Blair PS, Fleming PJ, Smith IJ, Platt MW, Berry J, Golding J. Epidemiology of SIDS and explained sudden infant death. *Pediatrics*. 1999 Out, 104 (4).
41. L'hoir MP, Engelberts AC, Van Well GTJ, Damsté PH, Iema NK, Westers P, Mellenbergh GJ, Wolters WHG, Huber J. Dummy use, thumb sucking, mouth breathing and cot death. *Eur J Pediatr*. 1999 Mai, 158:896-901.
42. Li D, Willinger M, Petitti DB, Odouli R, Liu L, Hoffman HJ. Use of a dummy (pacifier) during sleep and risk of sudden infant death syndrome (SIDS): population based case-control study. *BMJ*. 2006 Jan, 332:18-21.
43. Livesey A. A multiagency protocol for responding to sudden unexpected death in infancy: descriptive study. *BMJ*. 2005 Jan, 330:227-8.

44. Loughrey CM, Preece MA, Green A. Sudden unexpected death in infancy (SUDI). *J Clin Path.* 2005, 58:20-21.
45. Maindonald E, et al. Helping parents reduce the risk of SIDS. *Nursing.* 2005 Jul, 35(7):51-52.
46. Makielski JC. SIDS: genetic and environmental influences may cause arrhythmia in this silent killer. *J Clin Invest.* 2006 Fev, 116:297-299.
47. Malloy MH. Trends in postneonatal aspiration deaths and reclassification of sudden infant death syndrome: impact of the "Back to Sleep" program. *Pediatrics.* 2002 Abr, 109:661-665.
48. Mann NS, Rossaro L. Sudden infant death syndrome: the colon connection. *Med Hypotheses.* 2006 Ago, 66:375-379.
49. Mitchell EA, Taylor BJ, Ford RP, Stewart AW, Becroft DM, Thompson JM, Scragg R, Hassall IB, Barry DM, Allen EM. Dummies and the sudden infant death syndrome. *Arch Disease Child.* 1993, 68:501-504.
50. Morgan KH, Groer MW, Smith LJ. The controversy about what constitutes safe and nurtrurant infant sleep environments. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs.* 2006 Nov-Dez, 35:684-691.
51. Moon RY, Sprague BM, Patel KM. Stable prevalence but changing risk factors for sudden infant death syndrome in child care settings in 2001. *Pediatrics.* 2005 Out, 116:972-977.
52. Moon RY, Weese-Mayer DE, Silvestri JM. Nighttime child care: inadequate sudden infant death syndrome risk factor knowledge, practice, and policies. *Pediatrics.* 2003 Abr, 111:795-799.
53. Moscovis SM, Gordon AE, Al Madani OM, Gleeson M, Scott RJ, Roberts-Thomson J, Hall ST, Weir DM, Busuttill A, Blackwell CC. IL6 G-174C associated with sudden infant death syndrome in a Caucasian Australian cohort. *Hum Immunol.* 2006 Oct.
54. Moscovis SM, Gordon AE, Al Madani OM, Gleeson M, Scott RJ, Roberts-Thomson J, Hall ST, Weir DM, Busuttill A, Blackwell CC. Interleukin-10 and sudden infant death syndrome. *FEMS.* 2004 Jun, 42:130-138.
55. Nunes ML, Martins MP, Nelson EA, Cowan S, Cafferata ML, Costa JC. Instructions from teaching hospital maternity wards to parents concerning the sleeping position of newborns. *Cad Saude Pub Rio de Janeiro.* 2002 Mai-Jun, 18(3):883-886.
56. Opdal SH. IL-10 gene polymorphisms in infectious disease and SIDS. *FEMS.* 2004 Jun, 42:48-52.
57. Opdal S, Torleiv OR. The sudden infant death syndrome gene: does it exist? *Pediatrics.* 2004 Out, 114:506-512.
58. Ottaviani G, Maturri L, Mingrone R, Lavezzo AM. Hypoplasia and neuronal immaturity of the hypoglossal nucleus in sudden infant death. *J Clin Pathol.* 2006 Mai, 59:497-500.
59. Paterson DS, Trachtenberg FL, Thompson EG, Belliveau RA, Beggs AH, Darnall R, Chadwick AE, Krous HF, Kinney HC. Multiple serotonergic brainstem abnormalities in sudden infant death syndrome. *JAMA.* 2006 Nov, 296:2124-2132.
60. Peres LC. Sudden unexpected infant death syndrome in Ribeirão Preto, Brazil. *Rev Paul Med.* 1998; 116(5):1803-07.
61. Rasinski KA, Kuby A, Bzdusek SA, Silvestri JM, Weese-Mayer DE. Effect of a sudden infant death syndrome risk reduction education program on risk factor compliance and information sources in primarily black urban communities. *Pediatrics.* 2003 Abr, 111:e347-e354.
62. Saternus KS. Sudden infant death – focus subject of medico-legal research. *Forensic Sci Int.* 2004 Ago, 144 247-253.
63. Shah T, Sullivan K, Carter J. Sudden infant death syndrome and reported maternal smoking during pregnancy. *Am J Public Health.* 2006 Out, 96, 10:1757-1759.
64. Sherburn RE, Jenkins RO. Cot mattresses as reservoirs of potentially harmful bacteria and the sudden infant death syndrome. *FEMS.* 2004 Jun, 42:76-84.
65. Shields LBE, Hunsaker DM, Muldoon S, Corey TS, Spivack BS. Risk factors associated with sudden unexplained infant death: a prospective study of infant care practices in Kentucky. *Pediatrics.* 2005 Jul, 116:116e13-20.
66. Stick S. The effects of in-utero tobacco-toxin exposure on the respiratory system in children. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2006 Out, 6:312-316.
67. Smith GCS, Pell JP, Dobbie R. Risk of sudden infant death syndrome and week of gestation of term birth. *Pediatrics.* 2003 Jun, 111:1367-1371.
68. Smith GCS, White IR. Predicting the risk for sudden infant death syndrome from obstetric characteristics: a retrospective cohort study of 505 011 live births. *Pediatrics.* 2007 Fev, 117:60-66.
69. Strnadova KA, Votava F, Lebl J, Muhl A, Item C, Bodamer OA, Torresani T, Bouska I, Waldhauser F, Sperl W. Prevalence of congenital adrenal hyperplasia among sudden infant death in the Czech Republic and Austria. *Eur J Pediatr.* 2007 Jan.
70. Tappin D, Brooke H, Ecob R, Gibson A. Used infant mattresses and sudden infant death syndrome in Scotland: case-control study. *BMJ.* 2002 Nov, 325:1007 1-6.
71. Tester DJ, Ackerman MJ. Sudden infant death syndrome: how significant are the cardiac channelopathies? *Cardiovasc Research.* 2005 Mai, 67:388-396.
72. Thach BT. The role of respiratory control disorders in SIDS. *Resp Phys Neurobiology.* 2005 Jun, 149:343-353.
73. The changing concept of sudden infant death syndrome: diagnostic coding shifts, controversies regarding the sleeping environment, and new variables to consider in reducing risk. Task Force on Sudden Infant Death Syndrome. *Pediatrics.* 2005 Nov, 116:1245-1255.
74. Thompson DG. Safe sleep practices for hospitalized infants. *Ped Nurs.* 2005 Set-Out, 31, 5:400-403.
75. Tong S, Colditz P. Air pollution and sudden infant death syndrome: a literature review. *Paed Perin Epid.* 2004, 18:327-335.
76. Vennemann M, Fischer D, Jorch G, Bajanowski T. Prevention of sudden infant death syndrome (SIDS) due to an active health monitoring system 20 year prior to the public "Back to Sleep" campaigns. *Arch Dis Child.* 2006 Jan, 91:324-326.
77. Vennemann MMT, Butterfab-Bahloul T, Jorch G, Brinkmann B, Findeisen M, Sauerland C, Bajanowski T, Mitchell EA. Sudden infant death syndrome: no increased risk after immunisation. *Vaccine.* 2007 Jan.
78. Vege A, Rognum TO. Sudden infant death syndrome, infection and inflammatory responses. *FEMS.* 2004 Jun, 42:3-10.
79. Wong-Riley MTT, Liu Q. Neurochemical development of brain stem nuclei involved in the control of respiration. *Resp Phys Neurobiology.* 2005 Jan, 149:83-98.

Anafilaxia: Guia de Orientação, Tratamento e Prevenção.

Anaphylaxis: A Guide for Prevention and Treatment.

Nelson Rosário

Redução de risco

O risco de fatalidade por anafilaxia inicia-se com a avaliação de co-morbidades como, por exemplo, asma e doença cardiovascular, evitar desencadeantes comprovados, fornecer ao paciente um plano para emergências, incluindo identificação da alergia (medalhas, braceletes, etc) e ensinar a administração de adrenalina.

Alguns desencadeantes devem ser evitados por toda a vida, e as informações revistas periodicamente aos pacientes, ou responsáveis pela sua atenção, em casa e na escola, no caso de menores.

Tratamento Preventivo

1. *Anafilaxia induzida por exercícios* – Evitar alimentação até 4 horas antes do exercício, mesmo que a reação não tenha relação com nenhum alimento específico.

2. *Anafilaxia Idiopática* – Recomendada medicação profilática incluindo corticóide oral, anti-histamínico H1 e H2 ou antileucotrieno, isoladamente ou associados.

3. *Anafilaxia por insetos* – Imunoterapia específica para o veneno do inseto causador da reação.

4. *Outros* – Estratégias de dessensibilização para líquido seminal, látex, antibióticos b-lactâmicos e ácido acetilsalicílico podem ser úteis em casos específicos.

Estratégias imunomoduladoras poderão no futuro ser incorporadas à prevenção da anafilaxia, incluindo o uso de proteínas recombinantes com substituição de aminoácidos em epitopos reduzindo a ligação a IgE; anti – CD63 e anti- IgE são outros exemplos de imunomoduladores em experimentação para reduzir risco de anafilaxia.

Plano de ação para o caso de recorrência da anafilaxia

Apesar das medidas para reduzir o risco de recorrência, a exposição acidental ao agente desencadeante pode levar novos episódios e certas circunstâncias, mais graves.

Adrenalina injetável ou auto-injetável deve estar disponível para o paciente e para quem cuida dele, no caso de crianças.

A administração e auto injeção devem ser ensinadas. Esclarecer sobre os efeitos colaterais comuns com a adrenalina. Efeitos mais graves como arritmia cardíaca, isquemia miocárdica e edema pulmonar, estão relacionados a doses excessivas ou por via endovenosa.

A aplicação é intramuscular e as doses adequadas ao peso da criança. Mesmo após o uso da adrenalina, o paciente deve ser removido para o hospital mais próximo e permanecer em observação por 12 – 24 horas para tratamento da reação bifásica ou da anafilaxia prolongada.

Educação em anafilaxia

Quem tem risco?

Qualquer pessoa, especialmente alérgicos a alimentos como frutos do mar, amendoim e leite, e ferroadas de insetos ou medicamentos.

Quando pode acontecer?

Em questão de minutos após o contato com o agente alergênico.

Como sabemos?

Sintomas como coceira, vermelhidão no corpo, urticária, dificuldade para respirar, aperto na garganta, vômito e desmaio. Em geral, acontecem ao mesmo tempo.

Onde acontece?

Em qualquer lugar como em casa, escola, restaurante, automóvel, clube, praticando esporte, pescaria, etc.

O que fazer?

Injetar adrenalina prontamente e procurar um hospital. A reação pode ser leve ou pode ser fatal.

Por quê o acompanhamento é necessário?

Anafilaxia pode repetir e o agente desencadeante deve ser confirmado e estratégias a longo prazo implementadas.

(Adaptado de Anaphylaxis = Killer Allergy Simons FER. J Allergy Clin Immunol 2006; 117:367-77).

Todos os indivíduos com risco de anafilaxia devem ser orientados para não depender de anti-histamínicos para evitar a reação e carregar identificação médica dos desencadeantes, de doenças associadas e do tratamento concomitante.

Educação

A educação de pacientes, familiares e envolvidos no seu cuidado ajuda a reduzir a apreensão e medo, devolvendo a segurança ao paciente.

A comunidade, incluindo médicos, deve receber instruções sobre como reconhecer e tratar esta emergência.

Adrenalina deve estar disponível em todos os serviços médicos e recomendável em locais públicos onde anafilaxia possa ocorrer.

O especialista em alergia tem papel fundamental no diagnóstico e tratamento e todos os indivíduos com anafilaxia devem ser encaminhados para o alergista para avaliar os riscos de reações, comorbidades e tratamentos concomitantes; individualizar o tratamento para reduzir riscos de futuras reações, envolvendo medidas preventivas e de educação.

Referências Bibliográficas

1. Sampson HA, Munoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson F, Bock A, Branum A, et al.. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report. J Allergy Clin Immunol. 2006;117:391-397
2. Lieberman PL. Anaphylaxis and Anaphylactoid Reactions. In: Adkinson NF, Busse WW, Yunginger JW, Bochner BS, Holgate ST, Simons FER editor. Middleton's allergy principles and practice. 6th Ed.. St Louis: Elsevier, Inc; 2003;p. 1497-1522.
3. Joint Task Force on Practice Parameters, American Academy of Allergy Asthma and Immunology, American College of Allergy Asthma and Immunology, Joint Council of Allergy Asthma and Immunology. The diagnosis and management of anaphylaxis: an updated practice parameter. J Allergy Clin Immunol. 2005;115(suppl):S483-S523
4. Ring J, Darsow U. Idiopathic anaphylaxis. Curr Allergy Asthma Rep. 2002;2:40-45
5. Finkelman FD, Rothenberg ME, Brandt EB, Morris SC, Strait RT. Molecular mechanisms of anaphylaxis: lessons from studies with murine models. J Allergy Clin Immunol. 2005;115:449-457
6. Sicherer SH, Simons FER. Quandaries in prescribing an emergency action plan and self-injectable epinephrine for first-aid management of anaphylaxis in the community. J Allergy Clin Immunol. 2005;115:575-583
7. American Academy of Allergy Asthma and Immunology Board of Directors. Anaphylaxis in schools and other child-care settings. J Allergy Clin Immunol. 1998;102:173-176.
8. Lieberman P. Biphasic anaphylactic reactions. Ann Allergy Asthma Immunol. 2005;95:217-226
9. Bansal PJ, Marsh R, Patel B, Tobin MC. Recognition, evaluation, and treatment of anaphylaxis in the child care setting. Ann Allergy Asthma Immunol. 2005;94:55-59.
10. Simons FER. Anaphylaxis, killer allergy: Long-term management in the community. J Allergy Clin Immunol 2006;117:367-377.
11. Sampson HA, Munoz-Furlong A, Campbell RL et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report. J Allergy Clin Immunol 2006;117:391-397.
12. Simons FER, Frew AJ, Ansotegui IJ, Bochner BS, Golden DBK, Finkelman FD et al. Risk assessment in anaphylaxis: Current and future approaches. J Allergy Clin Immunol 2007;120:s2-s24.

ATENÇÃO JOVENS PESQUISADORES

NORMAS PARA PUBLICAÇÃO DE TRABALHOS DE JOVENS PESQUISADORES

Desde a edição de dezembro de 2007 o Jornal Paranaense de Pediatria disponibilizou um espaço para publicação de artigos originais de jovens pesquisadores.

Critérios de inclusão: Poderão ser enviados trabalhos cujo autor principal seja acadêmico de medicina ou residente de Pediatria ou Especialidade Pediátrica do Estado do Paraná com idade inferior a 35 anos.

Comissão julgadora: deverá ser formada por 3 professores, sócios da Sociedade Paranaense de Pediatria e ligados a Serviços de Pediatria do Paraná.

Os 3 melhores trabalhos serão selecionados para apresentação em Congresso ou Jornada Anual da Sociedade Paranaense de Pediatria. Receberão certificados e prêmio em dinheiro patrocinado por empresas Privadas.

Os trabalhos devem obedecer as seguintes normas:

1. O artigo deve ser original com Introdução, Métodos, Resultados, Discussão, e Referências Bibliográficas. A **Introdução** deverá ser breve e mostrar a importância do tema e justificativa para o trabalho. Ao final da introdução, os objetivos do estudo devem ser definidos. Na seção de **Métodos** deve ser descrita a população estudada, critérios de inclusão e exclusão, definições das variáveis métodos de trabalho e análise estatística detalhada, incluindo referências padronizadas sobre os métodos estatísticos e programas de computação utilizados. Procedimentos, produtos e equipamentos utilizados devem ser descritos com detalhes suficientes que permitam a reprodução do estudo. É obrigatória a inclusão de declaração da aprovação do estudo pela Comissão de Ética em Pesquisa da instituição a qual se vinculam os autores. Os **Resultados** devem ser apresentados em seqüência lógica, de maneira clara e con-

cisa. Gráficos, tabelas e figuras podem ser incluídos, conforme as normas descritas abaixo. A **Discussão** deve interpretar os resultados e compará-los a dados existentes na literatura, destacando os aspectos novos e importantes do estudo, bem como suas implicações e limitações. As conclusões devem ser apresentadas no final, levando em consideração os objetivos do trabalho.

2. Os trabalhos devem ser enviados em arquivo do Microsoft Word.

3. Configuração de página: formato A4; margens: superior: 2,5cm, inferior: 2,5cm, esquerda: 3cm, direita: 3cm; cabeçalho: 1,27cm, rodapé: 1,27cm.

4. Fonte: Arial 10 normal.. Alinhamento: justificado.

5. Número de caracteres (incluindo espaços): mínimo: 4.700 / máximo: 5.500.

6. Além dos caracteres acima, incluir título em português e inglês; nome do(s) autor(es); título (acadêmico / residente,...), instituição e endereço para correspondência (endereço completo, telefone e e-mail).

7. Os artigos não devem conter fotos, nem gráficos, somente texto e subtítulos nos parágrafos (se houverem).

8. As referências bibliográficas (se houverem) devem ser citadas no máximo 10 (dez) obedecendo as normas da publicação de artigos no JPP.

Este material deve ser enviado ao editor do Jornal Paranaense de Pediatria para o endereço Rua Desembargador Vieira Cavalcanti, 550 – CEP 80510-090 – Curitiba – PR.

Esta iniciativa científica tem o apoio de:



“ESTE EVENTO RECEBEU PATROCÍNIO DE EMPRESAS PRIVADAS,
EM CONFORMIDADE COM A LEI Nº 11265, DE 3 DE JANEIRO DE 2006.”

“COMPETE DE FORMA PRIORITÁRIA AOS PROFISSIONAIS E AO PESSOAL DE SAÚDE EM GERAL ESTIMULAR A PRÁTICA DO ALEITAMENTO MATERNO EXCLUSIVO ATÉ OS SEIS MESES E CONTINUADO ATÉ OS DOIS ANOS DE IDADE OU MAIS.” PORTARIA Nº 2.051 DE 08/11/2001 - MS E RESOLUÇÃO Nº 222 DE 05/08/2002 - ANVISA.

Intoxicação por Nitroprussiato de Sódio - relato de caso.

Sodium Nitroprusside Intoxication - case report.

Janaina Braun Torresani(1), Ana Paula de Carvalho Nicolau(2), José Eduardo Carreiro(3)

Introdução

O nitroprussiato de sódio é bastante utilizado para estados hipertensivos, tendo vantagens como o início de ação rápido e meia-vida curta. Apesar disso, apresenta efeitos tóxicos potenciais, que devem ser lembrados pelos profissionais que o utilizam. Reconhecer imediatamente os efeitos tóxicos, em especial a intoxicação por cianeto, e agir prontamente para revertê-los é essencial para a sua utilização segura.

Objetivos

Descrevemos aqui um caso de intoxicação por cianeto em um lactente de três meses, recebendo nitroprussiato de sódio após cirurgia de correção de coarctação de aorta. Apresentamos também uma revisão da literatura sobre o tema.

Métodos

Relato do caso e revisão da literatura no site de busca www.pubmed.org.

Relato de caso

A.L.S., masculino, 3 meses. Admitido na UTI Ped em pós-operatório imediato de correção de coarctação de aorta e ligadura de canal arterial. Gasometria da admissão: pH7,33; pCO₂42; pO₂107; Bic21,9; BE-3,3; SO₂97,5; Na132; K3,7; Lact0,4; Hb12,9; Ht39,7; metHb1,4%.

Duas horas após a admissão, o lactente apresen-

tu hipertensão arterial e taquicardia, sendo iniciado nitroprussiato de sódio em dose de 0,5mcg/kg/min. Durante sua infusão, o mesmo manteve-se hipertenso, com aumento da dose até 4mcg/kg/min.

Após 24 horas de infusão o lactente apresentou-se com cor acinzentada, leito ungueal cianótico, mucosas coradas, pulsos palpáveis, saturação ambiente 97%, PA 84 x 37 mmHg. Neste momento foi coletada gasometria arterial que demonstrou: pH7,42; pCO₂17,8; pO₂101; Bic 11,3; BE-11,6; SO₂96,9; Na127; K4,3; Lact11,1; Bil2,9; metHb5%, Hb9,1; Ht28,9.

Imediatamente a droga foi suspensa, colocado em O₂ a 100%, e realizada transfusão sangüínea de 10 ml/kg. Iniciado o propranolol para controle da pressão arterial, substituindo o nitroprussiato.

Uma hora após, nova gasometria: pH7,53; pCO₂14,9; pO₂237; Bic12,5; B -8,6; SO₂98,8; Na131; K4,0; Lact 8,6; Bil 3,0; metHb 5%; Hb 9,3; Ht 28,7.

Três horas após, apresentava-se estável, recebendo transfusão, com melhora da palidez acinzentada de membros. Em O₂100%, satO₂98%, FC138bpm. Nova gasometria: pH7,53; pCO₂21,7; pO₂286; Bic18,4; BE-2,7; SO₂94,2; Na137; K4,3; Lact2,5; Bil4,5; metHb2,6%; Hb10,6; Ht32,8.

Apresentou melhora clínica importante, com nova gasometria após 24h: pH7,52; pCO₂ 27; pO₂244; Bic22,1; BE0,6; SO₂99,4%; Na130; K4,2; Lact0,8; Bil0; metHb0,7%; Hb12,9; Ht39,7.

1. Residente do segundo ano de Pediatria do Hospital de Clínicas da UFPR; 2. Residente de Terapia Intensiva Pediátrica do Hospital de Clínicas da UFPR; 3. Professor, Mestre, Doutor e chefe do Departamento de Terapia Intensiva Pediátrica do Hospital de Clínicas da UFPR.

Discussão

O nitroprussiato de sódio é amplamente utilizado como vasodilatador periférico. Atua através de uma molécula de óxido nítrico, com dilatação arterial e venosa. Ainda possui cinco moléculas de cianeto, liberadas lentamente, sendo que o organismo, com mecanismos de detoxicação, eliminá-os antes da agressão celular.

Entretanto, pacientes desnutridos ou aqueles que estão recebendo infusões rápidas de nitroprussiato de sódio podem não conseguir eliminar o cianeto rápido o suficiente para evitar seus efeitos tóxicos.

Existem diversos mecanismos pelos quais o cianeto atua, causando intoxicação. A via mais importante, é a incapacidade causada à célula de utilizar oxigênio no seu metabolismo, levando a asfixia celular. As células são forçadas a utilizar o metabolismo anaeróbio, produzindo menos energia, levando a disfunção celular e morte.

As manifestações iniciais da intoxicação por cianeto resultam da tentativa dos sistemas neurológico, cardíaco e respiratório em reverter a hipóxia tecidual. Hipertensão, taquicardia, hiperventilação e irritabilidade são comuns. Sintomas mais tardios incluem coma, convulsões, choque hemodinâmico e PCR.

O metabolismo anaeróbio leva a um aumento no lactato plasmático, um dos sinais da intoxicação aguda por cianeto. Seus valores excedem 8mmol/l, sendo o normal de 0,5 a 2,2mmol/l. Nosso paciente atingiu nível de até 11mmol/l. Baseado na relação direta entre o nível plasmático de lactato e índices clínicos de toxicidade por cianeto, sugere-se a concentração sérica do mesmo como marcador da severidade e da evolução do quadro.

O mesmo processo é responsável pela acidose metabólica, com um bicarbonato plasmático inferior a 22 mmol/l.

Tratamento

O tratamento envolve remover a exposição do paciente, suporte e aplicação de antídotos.

O tratamento de suporte envolve oxigênio a 100%, apesar de a intoxicação envolver utilização deficitária e não sua indisponibilidade.

Diversos antídotos estão disponíveis. O Amil nitrito é administrado via inalatória para a formação de metemoglobina antes da administração de outros dois produtos. Os nitritos reduzem a concentração sérica de cianeto ao formar metemoglobina, a qual o cianeto se liga, com maior afinidade do que às enzimas oxidativas. O tiosulfato sódico proporciona transformação do cianeto a uma substância menos tóxica, tiocianeto.

A ligação de hidroxocobalamina com cianeto forma cianocobalamina (vit B12) com remoção da toxicidade.

A detoxicação ocorre quando o cianeto e a metemoglobina se combinam no fígado, para formar cianometemoglobina, uma molécula segura, mas que não carrega oxigênio. O cianeto tem alta afinidade pela metemoglobina, que corresponde a 1% a 2% do total de hemoglobina.

Conclusão

Com o caso, demonstra-se a importância de conhecer os efeitos tóxicos das medicações utilizadas e seus tratamentos. Relatamos um caso de intoxicação por cianeto, pela infusão volumosa de nitroprussiato de sódio em um lactente desnutrido, e o seu manejo com resultados satisfatórios.

Referências Bibliográficas

1. Baud FJ. Cyanide: critical issues in diagnosis and treatment. *Hum Exp Toxicol*. 2007 Mar;26(3):191-201. Review
2. Borron SW. Recognition and treatment of acute cyanide poisoning. *J Emerg Nurs*. 2006 Aug;32(4 Suppl):S12-8. Review.
3. Geller RJ, Barthold C, Saiers JA, Hall AH. Pediatric cyanide poisoning: causes, manifestations, management, and unmet needs. *Pediatrics*. 2006 Nov;118(5):2146-58.
4. Hall AH, Dart R, Bogdan G. Sodium thiosulfate or hydroxocobalamin for the empiric treatment of cyanide poisoning? *Ann Emerg Med*. 2007 Jun;49(6):806-13. Epub 2006 Nov 13. Review.
5. Koschel, MJ. Cyanide: An Old Enemy With Heightened Risks. *J. Emerg Nurs*. 2006 Aug;32(4 Suppl):S19-26. Review.
6. Koschel, MJ. Management of the cyanide-poisoned patient. *J. Emerg Nurs*. 2006 Aug;32(4 Suppl):S19-26. Review.
7. Nelson, L. Acute cyanide toxicity: mechanisms and manifestations. *J Emerg Nurs*. 2006 Aug;32(4 Suppl):S8-11. Review.
8. Nelson, L. Nitroprusside Toxicity. www.emedmag.com/html/pre/tox/1000.asp.
9. Schnepf, R. Cyanide: sources, perceptions, and risks. *J Emerg Nurs*. 2006 Aug;32(4 Suppl):S3-7. Review.
10. T. F. Cummings. The treatment of cyanide poisoning. *Occupational Medicine* 2004;54:82-85.

Primeira Crise Afebril Não Provocada: Aspectos Clínicos e Evolutivos.

Clinical and Evolutive Aspects of a First Unprovoked Seizure.

Virginia Elisa Baggio Fabrício(1), Juliana Carneiro Monteiro(1), Sérgio A Antoniuk(2), Isac Bruck(2),
Lucia Helena Coutinho dos Santos(2)

Centro de Neuropediatria do Hospital de Clínicas, Departamento de Pediatria, Universidade Federal do Paraná.

Introdução

Crise epiléptica pode ser definida como uma atividade cerebral anormal, sincrônica, esporádica e, na maioria das vezes, autolimitada¹. A incidência em crianças e adolescentes, na população é de aproximadamente 150.000 novas crises por ano². Crise não provocada é quando há ausência de fatores precipitantes como febre, infecções, trauma encefálico, distúrbios metabólicos, hipóxia e medicações¹. O prognóstico de uma criança que apresenta uma primeira crise não provocada está relacionado a fatores de risco,^{1,3,4} sem os quais, a chance de recorrência é de 20 a 30%⁴.

Os objetivos deste estudo são: avaliar clínica e evolutivamente crianças que apresentaram uma primeira crise afebril não provocada, identificar fatores de risco para recidiva e a influência do tratamento na evolução.

Materiais e métodos

Foram selecionados 49 pacientes do Centro de Neuropediatria do HC-UFPR que apresentaram crise afebril não provocada entre o 31º dia de vida e antes de 14 anos completos. Todos eram previamente hígidos e tiveram apenas uma única crise antes da primeira consulta. O seguimento mínimo estipulado foi de cinco anos. Foram excluídos crianças com fatores precipitantes para a primeira crise, com comorbidades e recém-nascidos.

Considerou-se remissão, o paciente que ficou cinco anos sem apresentar nova crise⁵. Definiu-se fator de risco: alteração em exame complementar pós-evento (EEG e neuroimagem) e história familiar de crises sendo considerados pais, irmãos, avós, tios e primos de primeira linha.

Como teste estatístico, foi utilizado o qui-quadrado. Os tipos de crises foram classificados de acordo com os critérios da *International League Against Epilepsy* (ILAE)⁶.

O trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética do HC/UFPR.

Resultados

Dos 49 pacientes, a grande maioria apresentou primeira crise do tipo parcial (71,3%). Do total de pacientes, 62% apresentaram EEG pós-crise normal e em 20% dos casos foi diagnosticada presença de atividade epileptiforme.

Em 71% dos pacientes foram observados exames de tomografia computadorizada (TAC) normais e 54% deles tinham história familiar de crise.

A mediana de seguimento foi de sete anos.

Mais de 80% foram tratados por, no mínimo, dois anos. Destes, 90% com apenas uma droga antiepiléptica (DAE).

Apresentaram recidivas 38% dos pacientes. Mais da metade (58%) tinha história familiar de crise e EEG

1. Residentes em Neuropediatria do HC-UFPR; 2. Professores da Disciplina de Neuropediatria do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná.

pós-evento anormal. E apenas 26%, TAC de crânio alterada. Mais de 90% dos pacientes entraram em remissão das crises.

Todos os pacientes que desenvolveram epilepsia tinham pelo menos um fator de risco.

Dos pacientes com crise única, 30% apresentaram EEG anormais e 50%, história familiar. 26% apresentavam anormalidade na TAC.

Ao comparar os pacientes que apresentaram crise única e os que desenvolveram epilepsia ficou demonstrado que a maioria que recidivou, apresentou EEG anormal (57,9%) e história familiar para crises (57,9%).

Não houve diferença em relação ao exame de imagem.

Discussão

Crise epiléptica é um evento comum em pediatria. O diagnóstico assim como o tipo de crise, muitas vezes é difícil de se esclarecer, sendo necessário uma cuidadosa anamnese com detalhada descrição do evento. Nem todo evento paroxístico que causa alteração no tônus muscular, no nível de consciência ou no comportamento corresponde a uma crise epiléptica¹.

Observou-se neste estudo o bom prognóstico de uma primeira crise afebril não provocada, compatível com as descrições da literatura⁷. A remissão de crises encontrada na nossa amostra, mais de 90%, é também compatível⁷.

A variável mais fortemente associada com remissão é a resposta a DAEs⁸. A maioria dos pacientes (80%) foi inicialmente tratada, mas não foi possível estabelecer relação entre prognóstico e tratamento.

Alguns autores defendem o tratamento com DAE após uma primeira crise não provocada para reduzir o risco de recidiva³. Outros desaprovam, pois acreditam que o tratamento apenas suprime crises, mas não altera o curso das epilepsias⁹. Atualmente vários estudos, refutam a necessidade de iniciar tratamento com base na prática clínica^{4,5}. Estudos randomizados para avaliar a influência de DAEs nas crises são antiéticos⁴.

No nosso estudo foi observado relação entre EEG inicial anormal e recidiva de crises^{4,7}. De acordo com Shinnar *et al*⁹, EEGs anormais após uma crise não provocada chegam a 54%, compatível ao que foi encontrado entre nossos pacientes - 57,9%.

O exame de imagem ideal para estudo em epilepsia é a ressonância magnética, pela maior sensibilidade e especificidade na detecção de lesões cerebrais¹, porém devido ao alto custo e à dificuldade de acesso a este no nosso serviço, considerou-se para análise a tomografia de crânio.

O número de TACs anormais encontrados na nossa amostra - 29% foi maior que nas citações internacionais - 5 a 10%¹⁰, mas compatível com as citações nacionais¹. Diferente da literatura, não foi encontrada relação entre recidiva de crises e exames anormais.

Também observou-se neste estudo a relação entre história familiar e risco de primeira crise e recidiva, o que também é descrito^{1,4,7}.

Concluimos com esta pesquisa que o prognóstico de uma criança que apresenta uma primeira crise não provocada é bom e depende de uma série de fatores entre os quais os principais são EEG e história familiar¹, compatíveis com relatos encontrados na literatura.

Referências Bibliográficas

1. Vieira SC, Liberalesso PBN, Spinosa MJ, Ortega AB, Olmos ASF, Lohr Jr A. First Unprovoked Seizure: Clinical and Electrographic Aspects. *J Epilepsy Clin Neurophysiology* 2006; 12(2): 69-72.
2. Dodson WE. *Ped Epilepsy Diag and Therapy*. NY: Demos; 1993.
3. Hermann ST. Single Unprovoked Seizures. *Curr Treat Options Neurol* 2004 May; 6(3): 243-255.
4. Arts WFM, Brouwer OF, Peters ACB, Stroink H, Peeters EAJ, Schmitz PIM, van Donselaar CA, Geerts AT. Course and prognosis of childhood epilepsy: 5-year follow-up of the Dutch study of epilepsy in childhood. *Brain* Aug, 2004; 127(8): 1774-84.
5. Silanpää M, Schmidt D. Natural history of treated childhood-onset epilepsy: prospective, long-term population-based study. *Brain* 2006. 129(3): 617-24.
6. Classification Criteria for Epileptic Seizures of the International League Against Epilepsy (ILAE - 1989).
7. Silanpää M, Jalava M, Kaleva O, Shinnar S. Long-term Prognosis of seizures with Onset in Childhood. *N Engl J Med* Jun, 1998. 338(24): 1715-22.
8. Shinnar S, Berg AT. Does antiepileptic drug therapy prevent the development of "chronic" epilepsy? *Epilepsia* 1996; 37:701-8.
9. Shinnar S, Kang H, Berg AT, Goldensohn ES, Hauser WA, Moshe SL. EEG abnormalities in children with a first unprovoked seizure. *Epilepsia* 1994; 35:471-6.
10. Hitz D, Ashwal S, Berg AT, Bettis D, Camfield C, Camfield P. Practice parameter: evaluating a first nonfebrile seizure in children. Report of the quality standards subcommittee of American of Neurology the Child Neurology Society and American Epilepsy Society. *Neurology* 2000; 55:616-23.

EVENTOS 2008

XI Congresso Paranaense de Pediatria*

05 a 07 de Junho
 Local: Sociedade Paranaense de Pediatria
 Curitiba-PR
 Informações: (41) 3223-2570 www.spp.org.br
 * **VEJA PROGRAMA NA PRÓXIMA PÁGINA**

Jornada Paranaense de Terapia Intensiva

14 e 15 de Novembro
 Londrina-PR
 Informações: (41) 3223-2570

II Simpósio Brasileiro de Urgências e Emergências em Pediatria

09 a 11 de Outubro
 Local: Expo-Curitiba - Universidade Positivo
 Curitiba-PR
 http://www.urgencia-emergencia.com.br
 Informações: (41) 3022-1247

III Curso de Imersão em Alergia Imunologia e Doenças Respiratórias

Tema: Nutrição, Imunidade e Infecção
 21 de Novembro
 Local: Sociedade Paranaense de Pediatria
 Curitiba-PR
 Informações: (41) 3223-2570

II Simpósio Internacional de Neuroneonologia e Neonatologia

27, 28 e 29 de Novembro
 Local: UNICENP – Alfiteatro do Bloco Azul
 Rua Pedro Viriato Parigot de Souza, 5300 - Campo Comprido - Curitiba-PR
 Informações: (41) 3223-2570 sspediatria@hotmail.com

27/11/2008 - Quinta Feira

Cursos Pré-Simpósio

1. Seguimento do Recém-nato – Instrumentos de Avaliações (DENVER; CAT-CLAN; M-CHAT; BAYLEY)
2. Reanimação do Recém-Nato

SIMPÓSIO

Convidados Internacionais e Nacionais confirmados:

Professor Jaume Campistol

Chefe do Serviço de Neurologia Pediátrica do Hospital Sant Joan de Déu de Esplugues- Barcelona – Espanha
 Presidente da Sociedade Espanhola de Neurologia Pediátrica

Professor Amed Soliz

Diretor Associado da Divisão de Neonatologia
 Diretor da NICU-Miami Children's Hospital
 Presidente da Academia Iberoamericana de Neonatologia
 Miami – USA

Professor Paulo Roberto Margotto

Professor do Curso de medicina da Escola Superior de Ciências da Saúde (ESCS/SES/DF)
 Doutor em Perinatologia pelo Centro Latinoamericano de Perinatologia y Desarrollo Humano (CLAP/OPS/OMS Montevideo,Uruguai)

Temas

27/11/2008 - Quinta Feira

Repercursões das Práticas Cínicas na UTI-Neonatal Novas Fronteiras nos Cuidados do RN

28/11/2008 - Sexta-feira

Crises Convulsivas no Período Neonatal - Diagnóstico e Condutas Conduta nas Ventriculomegalias e Hemorragias Intracranianas

Conduta nas Malformações do RN Hipertensão Pulmonar Avanços

Conferência - Enfermidades Neurometabólicas do Recém-nascido

Mesa Redonda - Condutas no Recém-nascido

- Atendimento do RN fora do Berçário
- Impacto do O2 nos primeiros minutos
- O papel do Geneticista

Infecções Crônicas Intra-útero

Temas de Neonatologia - Prognóstico em:

- Síndrome Hipóxico-Isquêmica
- Leucoencefalomalácia - Imagem e prognóstico
- O valor do EEG e no Prognóstico

AIDS Neonatal

O Bebê Enigmático, mais que Sepsis?

29/11/2008 – Sábado

Conferência - Neurocirurgia Neonatal

Mesa Redonda - Diagnóstico e Conduta

- O RN Hipotônico
- Coma no Período Neonatal
- Diagnóstico de EIM no Neonato

Mesa Redonda - Neuro Imagem

- RMN- Intraútero
- TAC- Neonatal
- Ecografia Neonatal

Mesa Redonda - Temas Gerais

- Novos empregos do Surfactante
 - Perspectivas do Tratamento da Broncodisplasia
 - Oxigenação Ótima no período Neonatal
-

EVENTOS 2009

IV Congresso Internacional de Neonatologia

28 a 30 de Maio
 Local: ExpoCuritiba
 Curitiba-PR Informações: (41) 3223-2570



Curitiba de 5 a 7 de junho de 2008
Local: Sociedade Paranaense de Pediatria
Informações: (41) 3223-2570

PROGRAMA OFICIAL

05/06/2008 – QUINTA-FEIRA

Manhã

Cursos Pré-Congresso (08:00 - 12:00h)

Auditório

OFTALMOLOGIA:

- Treinamento em teste do olhinho
- Oftalmia neonatal
- Problemas clínicos oftalmológicos

Coordenadora: Ana Tereza Moreira

Mini-Auditório

SUPORTE NUTRICIONAL:

(Casos clínicos práticos e sessões interativas)

- Avaliação nutricional
- Obesidade
- Desnutrição
- Fórmulas infantis
- Erros inatos do metabolismo

Coordenadora: Vanessa Y. S. W. Liberalesso

Tarde

14:00h Mini-Conferência

**A criança e o adolescente viajantes:
o que o pediatra deve orientar**

Dra. Luzilma Terezinha Flenik Martins

14:30 Mini-Conferência

Distúrbios gastrointestinais funcionais: atualização

Dr. Mário César Vieira

15:00h

“Novos conceitos em alimentação no 1º ano de vida”

Dra. Jocemara Gurmini

15:50h Intervalo

16:20h Mesa Redonda

Infectologia:

- **Enteroparasitoses: existem novidades**

Dr. Tony Tannous Tahan

- **Dúvidas mais frequentes em imunizações**

Dra. Cristina Rodrigues da Cruz

17:30h Abertura Oficial - Mini-Conferência

Atuação do Pediatra na Educação Ambiental

Dra. Darci Vieira da Silva Bonetto

06/06/2008 – SEXTA-FEIRA

Manhã

08:30h Mini-Conferência

Obesidade: causas e tratamento

Dr. Carlos Alberto Nogueira de Almeida – SP

09:00h Mesa Redonda

Prevenção de doenças do adulto na criança:

- **Hipertensão arterial + doenças cardiovasculares**

Dr. José Rubens Alcantara Madureira

- **Obesidade e hiperlipidemia**

Dr. Carlos Alberto Nogueira de Almeida – SP

- **Câncer**

Dr. Lisandro Lima Ribeiro

10:30h Intervalo

10:50h Mesa Redonda

**Indicações clássicas e novidades no uso de
hormônio de crescimento:**

- **Retardo de crescimento intra-uterino**

- **Baixa estatura idiopática**

- **Insuficiência renal crônica**

- **Síndrome de Prader-Willi**

Dr. Geraldo Miranda Graça Filho

12:00h **Simpósio Satélite – Wyeth**

**“A gravidade da doença pneumocócica no seu
paciente: prevenção e atualização”**

Tarde

14:00h Mesa Redonda **(Temas Livres)** (14:00 - 15:30h)

Até onde vai o papel do

pediatra: (Mini-Auditório) (16:50 - 18:00h)

- **Asma**

Dr. Tsukiyo Obu Kamoi

- **Infecção do trato urinário**

Dra. Lucimary de Castro Sylvestre

- **Crise convulsiva**

Dr. Sérgio Antoniuk

- **Sopro cardíaco**

Dr. Nelson Itiro Miyague

15:30h **Simpósio Satélite - Roche**

Avanços no diagnóstico e tratamento da Influenza.

Prof. Dr. Otávio Augusto Leite Cintra

16:20h Intervalo

16:50h Mesa-Redonda

Diagnóstico diferencial da dor torácica e abdominal:

- **Apendicite – dificuldades diagnósticas**

Dr. Marcelo Ribas Alves

- **Dor de origem cardíaca**

Dr. Renato Pedro de Almeida Torres

- **Dor de origem pleural**

Dr. Carlos R. L. B. Massignan

- **Avaliação radiológica na dor tóraco-abdominal**

Liga de Radiologia

07/06/2008 – SÁBADO

Manhã

08:00h Mesa Redonda

A criança alérgica:

- **Exames laboratoriais em alergia – quando solicitar**

Dra. Georgia Karina Morgenstern Milani

- **Manifestações cutâneas atípicas**

Dra. Kerstin Taniguchi Abagge

- **Asma grave**

Dr. Carlos Antonio Riedi

09:30h Mini-Conferência
O que há de novo em exames complementares em reumatologia
 Margarida de Fátima F. Carvalho – Londrina
 10:00h Intervalo
 10:20h Mesa Redonda
Interface Obstetrícia-Neonatologia: (protocolos de prevenção e tratamento)

- **Prematuridade**
 - **Asfixia perinatal**
 - **Infecção neonatal**
 Moderadora: Gislayne Castro e Souza de Nieto
 Obstetra: Hélivio Bertolozzi Soares - Sociedade de Obstetrícia e Ginecologia do Paraná
 Neonatologista: Luiz Eduardo Vaz de Miranda - RJ
 12:15h **Premiação dos trabalhos e Encerramento**

Preencha a ficha de inscrição diretamente no site da SPP: www.spp.org.br

Categoria	até 08 de Maio	até 04 de Junho	no local
Médicos sócios quites	R\$ 140,00	R\$ 190,00	a definir
Médicos não sócios	R\$ 280,00	R\$ 380,00	a definir
Residentes	R\$ 90,00	R\$ 140,00	a definir
Estudantes de graduação	R\$ 90,00	R\$ 140,00	a definir

Cursos Pré-Congresso	
Médicos sócios quites / Residentes e Estudantes	R\$ 30,00
Médicos não sócios	R\$ 50,00

Instruções para Envio de Temas Livres

Orientações gerais

É obrigatória a inscrição do autor apresentador no XI Congresso Paranaense de Pediatria.
 O trabalho deverá ser enviado por via eletrônica no e-mail: pediatriaparana@terra.com.br
 O e-mail de encaminhamento deve incluir nome de todos os autores, local onde foi realizada a pesquisa, endereço, telefones, e-mail de contato e escolha sobre a preferência entre apresentação oral ou pôster. O autor receberá confirmação de recebimento do trabalho enviado por via eletrônica.
 Não serão aceitas inscrições de temas livres via fax ou correio.
 O prazo para encaminhamento dos resumos é 15 de maio de 2008.
 O resultado da análise da Comissão Julgadora de Temas Livres será comunicado ao autor apresentador, por correio eletrônico, até 17 de maio de 2008. Em caso de aprovação, as normas de apresentação estão descritas abaixo.

Normas para envio do resumo do Tema Livre

O título do trabalho deverá ser digitado em letras maiúsculas.
 Os nomes dos autores deverão ser completos (não utilizar abreviaturas) e separados por vírgula. Destacar em negrito o nome do autor apresentador.
 O nome da Instituição deverá ser colocado por extenso. O uso de siglas é opcional e deverá estar entre parêntesis. Com separação espaço-hífen-espaço indicar o nome da cidade e a sigla do Estado, mas apenas se não estiver já mencionado no nome da Instituição participante do trabalho.
 O texto do Resumo deverá ser digitado em letras maiúsculas e minúsculas, como parágrafo único (texto corrido). Deverá ser estruturado e conter: introdução, objetivo método, resultados e conclusão.
 O resumo deve ser digitado em processador de texto "Word/Windows", fonte Arial, tamanho 12, espaço simples, alinhamento justificado, com margem superior, inferior, direita e esquerda de 2,5cm.
 O texto completo, incluindo o título, não poderá ultrapassar 3000 caracteres (use "Ferramentas" do Word para contagem).
 Não há limite para número de trabalhos a serem submetidos pelos mesmos autores.
 Será emitido um certificado para cada trabalho, aprovado e apresentado, onde constará o nome de todos os autores.

Normas para elaboração do pôster (se selecionado pela Comissão Julgadora)

O tamanho do pôster será 0,90 m (largura) x 1,20 m (altura). O apresentador deverá ter consigo material próprio para fixação.

É obrigatória a presença do apresentador na data e horário estabelecidos pela Comissão Julgadora.

Normas para apresentação oral (se selecionado pela Comissão Julgadora)

Para apresentação de tema livre oral, o apresentador terá 9 minutos, e mais 2 para comentários da Comissão Julgadora.

Desde já os autores concordam com a publicação dos resumos no Jornal Paranaense de Pediatria.

Os melhores trabalhos receberão Certificados Especiais e Premiação.

Hospedagem

Hotéis	Telefone	Single	Duplo	Tripla
Flat Petras*	0800 41 0056	R\$ 80,00	R\$ 100,00	R\$ 135,00
Granville Park Hotel*	0800 41 1007	R\$ 80,00	R\$ 100,00	R\$ 135,00
Victoria Villa Hotel**	0800 728 0025	R\$ 100,00	R\$ 110,00	-

* ISS: 5% ** Taxas: 10%