



REVISTA PAULISTA DE PEDIATRIA

www.rpped.com.br



RELATO DE CASO

Síndrome de hipoventilação central congênita associada à doença de Hirschsprung: relato de caso e revisão de literatura



Renata Lazari Sandoval^{a,b,*}, Carlos Moreno Zaconeta^{b,c}, Paulo Roberto Margotto^d, Maria Teresinha de Oliveira Cardoso^{b,e}, Evelyn Mirella Santos França^{c,e}, Cristina Touguinha Neves Medina^e, Talyta Matos Canó^e e Aline Saliba de Faria^a

^a Hospital de Base do Distrito Federal (HBDF), Brasília, DF, Brasil

^b Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil

^c Hospital Materno Infantil de Brasília (HMIB), Brasília, DF, Brasil

^d Faculdade de Medicina, Universidade Católica de Brasília (UCB), Brasília, DF, Brasil

^e Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal, Brasília, DF, Brasil

Recebido em 24 de junho de 2015; aceito em 4 de outubro de 2015

Disponível na Internet em 6 de janeiro de 2016

PALAVRAS-CHAVE

Síndrome de hipoventilação central congênita;
Síndrome de Ondine;
Doença de Hirschsprung;
Síndrome de Haddad;
Gene *PHOX2B*

Resumo

Objetivo: Relatar caso de neonato com episódios de apneias recorrentes, diagnosticado com síndrome de hipoventilação central congênita (SHCC) associada à doença de Hirschsprung (DH), o que configurou síndrome de Haddad.

Descrição do caso: Terceiro filho de casal não consanguíneo, nascido a termo, parto normal sem intercorrências, peso e comprimento adequados para idade gestacional. Logo após o nascimento apresentou bradipneia, bradicardia e cianose, foi submetido à intubação orotraqueal e iniciada antibioticoterapia empírica devido à suspeita de sepse neonatal precoce. Durante internação em UTI neonatal evoluiu com dificuldade de extubação devido a episódios de dessaturação durante sono e vigília. Apresentou quadros recorrentes de hipoglicemia, hiperglicemia, acidose metabólica, distensão abdominal, leucocitose, aumento de proteína C reativa, com hemoculturas negativas e suspeita de erro inato do metabolismo. Aos dois meses foi diagnosticada doença de Hirschsprung de segmento longo, foi submetido à ressecção do segmento e colostomia à Hartmann. Feita pesquisa genética por reação em cadeia da polimerase para pesquisa de SHCC, que evidenciou alelo mutado do gene *PHOX2B* e confirmou o diagnóstico.

Comentários: Trata-se de doença genética rara, de herança autossômica dominante, causada por mutação no gene *PHOX2B*, localizado na banda cromossômica 4p12, que resulta em

DOI se refere ao artigo: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rpped.2015.10.009>

* Autor para correspondência.

E-mail: rsandoval.med@gmail.com (R.L. Sandoval).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rpped.2015.10.009>

0103-0582/© 2015 Sociedade de Pediatria de São Paulo. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob a licença CC BY (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.pt>).

KEYWORDS

Congenital central hypoventilation syndrome;
Ondine syndrome;
Hirschsprung's disease;
Haddad syndrome;
PHOX2B gene

disfunção do sistema nervoso autônomo. A SHCC também pode cursar com doença de Hirschsprung e tumores derivados da crista neural. Há correlação entre fenótipo e genótipo, além de grande variabilidade fenotípica intrafamiliar. No período neonatal pode simular quadros de sepse e erros inatos do metabolismo.

© 2015 Sociedade de Pediatria de São Paulo. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob a licença CC BY (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.pt>).

Congenital central hypoventilation syndrome associated with Hirschsprung's Disease: case report and literature review**Abstract**

Objective: To report the case of a newborn with recurrent episodes of apnea, diagnosed with Congenital Central hypoventilation syndrome (CCHS) associated with Hirschsprung's disease (HD), configuring Haddad syndrome.

Case description: Third child born at full-term to a non-consanguineous couple through normal delivery without complications, with appropriate weight and length for gestational age. Soon after birth he started to show bradypnea, bradycardia and cyanosis, being submitted to tracheal intubation and started empiric antibiotic therapy for suspected early neonatal sepsis. During hospitalization in the NICU, he showed difficulty to undergo extubation due to episodes of desaturation during sleep and wakefulness. He had recurrent episodes of hypoglycemia, hyperglycemia, metabolic acidosis, abdominal distension, leukocytosis, increase in C-reactive protein levels, with negative blood cultures and suspected inborn error of metabolism. At 2 months of age he was diagnosed with long-segment Hirschsprung's disease and was submitted to segment resection and colostomy through Hartmann's procedure. A genetic research was performed by polymerase chain reaction for CCHS screening, which showed the mutated allele of PHOX2B gene, confirming the diagnosis.

Comments: This is a rare genetic, autosomal dominant disease, caused by mutation in PHOX2B gene, located in chromosome band 4p12, which results in autonomic nervous system dysfunction. CCHS can also occur with Hirschsprung's disease and tumors derived from the neural crest. There is a correlation between phenotype and genotype, as well as high intrafamilial phenotypic variability. In the neonatal period it can simulate cases of sepsis and inborn errors of metabolism.

© 2015 Sociedade de Pediatria de São Paulo. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introdução

A síndrome de hipoventilação central congênita (SHCC) foi primeiramente descrita por Robert Mellins et al. em 1970.¹ É caracterizada por crises de apneia de origem central devido à disfunção do sistema nervoso autônomo.²⁻⁵ Malformações em sistema nervoso central, assim como doenças pulmonares e cardíacas, devem ser afastadas. A hipoventilação acentua-se durante o sono, em particular na fase não REM, na qual o controle autonômico da respiração predomina.⁶ Por isso foi chamada de maldição/síndrome de Ondine, baseada na obra mitológica nórdica Ondina (1811), de Friedrich La Motte Fouqué, que conta a história de uma ninfa que abdica da imortalidade para viver um amor humano, porém, ao ser traída, amaldiçoa o amado infiel a esquecer de respirar ao dormir.⁷

Em 1978, Gabriel Haddad foi o primeiro autor a descrever a associação entre SHCC, doença de Hirschsprung e tumores derivados da crista neural, além de hipotetizar o caráter familiar.⁸ Aproximadamente 15%-20% dos casos de SHCC apresentam doença de Hirschsprung, é mais frequente

o acometimento de segmento curto (retosigmoide), porém a aganglionose de segmento longo também é descrita.^{4,9-11} Tumores derivados da crista neural (neuroblastoma, ganglioneuroma, ganglioneuroblastoma) ocorrem em 5%-10% dos casos, principalmente nos primeiros dois anos de vida.¹²

Inicialmente eram relatados na literatura científica apenas casos graves de recém-nascidos acometidos. No entanto, a partir de 1992 começaram a ser publicados estudos de coorte que ampliaram o escopo da síndrome por meio de novas evidências, tais como variantes clínicas de instalação mais tardia e acometimento do sistema nervoso autônomo em outros órgãos, o que amplia as possibilidades de manifestações clínicas associadas (arritmias cardíacas, hipotensão ortostática, anormalidades no reflexo pupilar, dismotilidade esofagiana, diaforese, diminuição da variabilidade da frequência cardíaca, constipação crônica, sonolência excessiva após uso de sedativos e anti-histamínicos). A confirmação de recorrência familiar enfatizou o componente genético e o amplo espectro fenotípico.^{3,9-11,13-17}

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4175929>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4175929>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)