

EMESCAM – Escola Superior de Ciências da Saúde da Santa Casa de  
Misericórdia de Vitória

**SÍNDROME DA HIPOVENTILAÇÃO CENTRAL CONGÊNITA:  
RELATO DE CASO CLÍNICO**

VITÓRIA  
2010

KÁSSIA CARDOSO ESPINDOLA  
XÊNIA MATTOS

## **SÍNDROME DA HIPOVENTILAÇÃO CENTRAL CONGÊNITA: RELATO DE CASO CLÍNICO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Escola Superior de Ciências da Saúde da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM, como requisito parcial para obtenção do grau de médico.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Nilzane Santos Silva Marçal Ferreira.

Co-orientadora: Prof<sup>a</sup>. Andréia Ribeiro Pereira Aguiar de Paula.

VITÓRIA  
2010

Kássia Cardoso Espindola  
Xênia Mattos

## SÍNDROME DA HIPOVENTILAÇÃO CENTRAL CONGÊNITA: RELATO DE CASO CLÍNICO

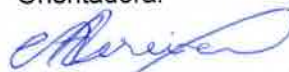
Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Escola Superior de Ciências da Saúde da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM, como requisito parcial para obtenção do grau de médico.

Aprovado em Dezessis de Novembro de 20 10

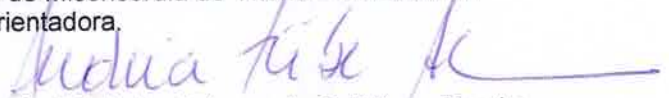
### COMISSÃO EXAMINADORA



Profa. Nilzane Santos Silva Marçal Ferreira  
Escola Superior de Ciências da Saúde da Santa  
Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM  
Orientadora.



Profa. Andréia Ribeiro Pereira Aguiar de Paula  
Escola Superior de Ciências da Saúde da Santa  
Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM  
Co-orientadora.



Profa. Andréa Lube Antunes de S. Thiago Pereira  
Escola Superior de Ciências da Saúde da Santa  
Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM

Vitória  
2010

## **DEDICATÓRIA**

Dedicamos nosso trabalho aos nossos mestres, em especial as professoras Dra Nilzane Santos Silva Marçal Ferreira e Dra Andréia Ribeiro Pereira Aguiar de Paula, que nos dedicaram tempo e atenção na realização desse trabalho, além das referências pessoais e profissionais de integridade.

## **AGRADECIMENTOS**

Às professoras Dra Nilzane Santos Silva Marçal Ferreira e Dra Andréia Ribeiro Pereira Aguiar de Paula, nossa gratidão e extrema admiração.

Aos diretores do HIMABA e Hospital Antônio Bezerra de Faria que permitiram acesso aos dados fundamentais para a elaboração deste trabalho.

À funcionária administrativa Patrícia Candotti Noea Vescovi, gerente do Setor de Arquivo de Prontuários do Hospital Infantil e Maternidade Dr. Alzir Bernadino Alves (HIMABA), prestativa e atenciosa, que contribuiu muito para a realização desse relato.

A todos os funcionários do Setor de Arquivo de Prontuário do HIMABA e Hospital Antônio Bezerra de Faria, sempre prestativos e atenciosos, que tanto contribuíram para a realização desta pesquisa.

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** A Síndrome da Hipoventilação Central Congênita (SHCC) é diagnosticada na ausência de doença primária neuromuscular, pulmonar ou cardíaca, ou também na ausência de uma lesão cerebral identificável. Assim, o diagnóstico da SHCC é feito por exclusão. **OBJETIVO:** Analisar, discutir, divulgar um relato de caso clínico de uma paciente com SHCC e realizar uma revisão literária sobre a SHCC. **MÉTODOS:** Estudo descritivo baseado em um relato de caso clínico de uma paciente com SHCC. A coleta de dados foi realizada no segundo semestre de 2010, no Hospital Antônio Bezerra de Faria e no HIMABA. O projeto desta pesquisa foi submetido à apreciação e posteriormente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da EMESCAM. **RELATO DE CASO:** Recém-nascido do sexo feminino, com uma hipoventilação grave desde o seu nascimento e que, durante o sono, esse quadro se agravava (levando à apnéia que não se revertia espontaneamente). Assim, a paciente era dependente de ventilação pulmonar mecânica assistida acoplada a cânula de traqueostomia. Devido à obstrução desta cânula, a paciente foi a óbito com dois anos e nove meses de idade. **DISCUSSÃO:** Estima-se que a incidência de SHCC é de aproximadamente um para cada 200.000 nascidos vivos. O mecanismo pelo qual a síndrome ocorre não está totalmente elucidado. Acredita-se que ocorra uma alteração na embriogênese da crista neural, bem como mutações genéticas em vários genes, visto que se encontra em 90% dos casos uma mutação heterozigótica do gene PHOX-2B. Devido essa variada gama de apresentações da síndrome foram propostos os seguintes critérios diagnósticos: 1) Evidência persistente de hipoventilação durante o sono (PCO<sub>2</sub> maior que 60 mmHg); 2) O início dos sintomas ocorre usualmente durante o primeiro ano de vida; 3) Ausência de doenças pulmonares, musculares ou neuromusculares associadas; 4) Sem evidência de doença cardíaca primária. O tratamento deve incluir medidas gerais e nutricionais, assistência ventilatória e prevenção da acidose, hipercapnia, hipóxia cerebral e isquemia.

**Palavras-chave:** Síndrome de Ondine; Apnéia Central do Sono; SHCC; Ventilação Mecânica.

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	8
1.1 SÍNDROMES DE HIPOVENTILAÇÃO CENTRAL .....	8
1.2 SÍNDROME DA HIPOVENTILAÇÃO CENTRAL CONGÊNITA (SHCC) .....	8
<b>2. CARACTERIZAÇÃO DO PROBLEMA E JUSTIFICATIVA</b> .....	13
<b>3. OBJETIVOS</b> .....	14
<b>4. MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	15
<b>5. RELATO DE CASO</b> .....	16
<b>6. DISCUSSÃO</b> .....	18
<b>7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	22

## 1. INTRODUÇÃO

### 1.1 SÍNDROMES DE HIPOVENTILAÇÃO CENTRAL

A hipoventilação alveolar central é definida como um aumento da concentração arterial do CO<sub>2</sub> devido a uma diminuição na atividade ventilatória pelo sistema nervoso central. Pacientes com hipoventilação central falham em respirar normalmente, apesar de terem pulmão, parede torácica e via aérea superior normais. Classicamente, uma PCO<sub>2</sub> > 45 mmHg tem sido considerada anormal, sendo que existe variação de acordo com a idade. Porém fisiologicamente, todos nós hipoventilamos durante o sono comparado com o estado de vigília, esse valor não pode ser usado quando consideramos a hipoventilação durante o sono. Um estudo mostrou que a PCO<sub>2</sub> acima de 53 mmHg é normal em crianças durante o sono, apesar de que a porcentagem do tempo no sono com a pCO<sub>2</sub> acima 50 deve ser abaixo dos 9%<sup>1</sup>.

Síndromes de hipoventilação central podem ser primárias ou secundárias. As primárias são: Síndrome da Hipoventilação Congênita Central (SHCC) e a Síndrome da Hipoventilação central *late-onset*. As secundárias são: síndrome da hipoventilação na obesidade, hipoventilação central associada com lesões cerebrais (trauma, tumor, anomalias congênitas, encefalopatia hipóxi-isquêmica, hemorragia, hidrocefalia e etc.), hipoventilação associada com outras síndromes neurológicas (síndromes neurodegenerativas, defeitos mitocondrial, neuropatias autonômicas), miscelânea (drogas, hipertermia, hipotireoidismo, erros inatos do metabolismo/disfunção metabólica)<sup>1</sup>.

### 1.2 SÍNDROME DA HIPOVENTILAÇÃO CONGÊNITA CENTRAL (SHCC)

A SHCC começou a ser descrita na década de 80, geralmente na forma de relato de caso ou de pequenas series, sendo nessas publicações considerada, exclusivamente, como uma desordem rara no controle da respiração. E apesar de muitos desses primeiros casos descreverem sintomas compatíveis com uma desregulação do sistema nervoso autônomo (DSNA), e relatarem um aparente



padrão familiar, levou uma outra década para a natureza familiar da SHCC e sua associação com a DSNA serem identificadas<sup>2</sup>.

Em 1962 Severinghaus e Mitchell denominaram o transtorno como “Maldição de Ondine”, com relação ao trágico herói da lenda alemã, que perdeu o controle de suas funções vitais, incluindo o controle inconsciente da respiração pela ninfa das águas Ondine. Em 1970, Mellins e colaboradores foram os primeiros a descrever o caso de um lactente com as manifestações clínicas típicas da síndrome<sup>8</sup>.

O termo original, “Síndrome de Ondine”, não é mais usado devido a sua conotação negativa<sup>1</sup>.

A SHCC se tornou mais visível aos olhos públicos com a Sociedade Torácica Americana (STA) lançando o guia da SHCC em 1999, com o título: Síndrome da Hipoventilação Central Congênita Idiopática: diagnóstico e manejo. Os objetivos específicos eram: (1) melhorar o conhecimento a respeito da SHCC para minimizar atrasos no seu diagnóstico; (2) indicar os componentes de uma avaliação diagnóstica completa e para o seu seguimento; (3) familiarizar especialistas com o seu diagnóstico, tratamento e suas opções de *home-care*, e resultados a longo prazo; (4) enfatizar o componente da DSNA além do estreito déficit de controle da respiração considerado o ponto chave da SHCC e por fim (5) fornecer evidência de um componente genético. Posteriormente no lançamento desse guia, foi documentado um aumento no número de casos diagnosticados, com consideração precoce da presença da doença. Quase todas as publicações seguintes relacionadas à SHCC têm aparecido na literatura genética, mostrando nelas o notável progresso na determinação da base genética da SHCC como também o seu padrão de herança<sup>2</sup>.

A prevalência da SHCC é desconhecida. Informações do ano 2004, indicam que existiam 300 crianças com essa síndrome, contudo esse número parece ser subestimado. A SHCC é diagnosticada na ausência de doença neuromuscular, pulmonar ou cardíaca primárias, ou também na ausência de uma lesão cerebral identificável que pode esclarecer o fenótipo inteiro, inclusive o da DSNA<sup>2,3</sup>. E apesar do ponto chave da SHCC ser a desregulação respiratória, o que se sabe hoje é que, a SHCC é muito mais complexa do que uma simples desordem órfã do controle da respiração<sup>3</sup>.

A SHCC é diagnosticada, frequentemente, no período neonatal, mas agora já se sabe que casos como esses podem ser diagnosticados mais tarde na infância, na juventude como também na vida adulta<sup>3</sup>.

Crianças com a SHCC, geralmente, apresentam sintomas desde recém-nascidas. Os sintomas incluem um período com cianose ao dormir; saturação de O<sub>2</sub> e enquanto os níveis de CO<sub>2</sub> aumentados, contudo não ocorre aumento da frequência respiratória e a criança pode não despertar. Enquanto que algumas parecem ter o movimento diminuído da parede torácica outras apresentaram apnéia tanto acordadas quanto adormecidas<sup>4</sup>. Raramente, essas crianças apresentam eventos ameaçadores a vida ou cor pulmonale mais tarde. É bem possível que alguns dos casos de síndrome de morte súbita infantil sejam, na verdade, devido a SHCC<sup>1</sup>. Devido a SHCC mimetizar uma grande gama de doenças tratáveis, a possibilidade de uma discreta miopatia congênita, a presença de miastenia graves, anatomia intratorácica ou via aérea anormais, disfunção diafragmática, doença cardíaca congênita, anormalidade do tronco cerebral ou síndrome de Mobius devem ser consideradas. Doenças metabólicas específicas como a doença de Leigh, deficiência da piruvato desidrogenase, e deficiência discreta de carnitina devem também ser consideradas no diagnóstico diferencial. Variáveis como asfixia, infecção, trauma, tumor e infarto devem ser diferenciadas do diagnóstico original da SHCC<sup>4</sup>. Assim, o diagnóstico da SHCC é feito por exclusão<sup>1</sup>.

Indivíduos com SHCC apresentam um volume de ar corrente diminuído e uma frequência respiratória monótona, tanto acordados quanto adormecidos, embora ocorra, primariamente, uma hipoventilação mais profunda durante o sono<sup>3</sup>. Apesar de não ser específico para a SHCC, esses pacientes irão demonstrar, ocasionalmente, pausas de apnéia após a descontinuação da ventilação mecânica e antes do início da respiração espontânea. Enquanto dormem, as crianças com SHCC experimentam uma progressiva hipercapnia e hipoxemia<sup>4</sup>. Diferente de quase todos os tipos de desordens respiratórias durante o sono, crianças com SHCC respiram melhor ou apresentam uma ventilação "mais normal" durante a fase REM do que na fase não-REM do sono<sup>1,2</sup>. A sensibilidade ventilatória para o aumento de CO<sub>2</sub> é negligente ou ausente e a sensibilidade ventilatória para a diminuição de O<sub>2</sub> é variável ou ausente durante o sono. Desta forma, faltam aos indivíduos com SHCC uma

resposta ativa e uma ventilação adequada para variações endógenas de hipercapnia e de hipoxemia, isoladas ou combinadas, principalmente durante o sono, enquanto que, quando estão acordados, essa resposta ocorre, quase que normalmente<sup>2</sup>. Contudo, as crianças com SHCC mantêm o controle consciente da respiração, sendo capazes de alterar a frequência e a amplitude respiratória – por exemplo, realizam uma respiração profunda quando são solicitadas<sup>3,4</sup>.

A doença de Hirschsprung e/ou os tumores originários da crista neural (ganglioneuroma, neuroblastoma e ganglioneuroblastoma) são condições frequentemente associadas com SHCC, ocorrendo em 20% e 6% dos casos, respectivamente<sup>5</sup>.

A base da fisiopatologia da SHCC não é clara. Estudos radiológicos e patológicos têm falhado em demonstrar anormalidades estruturais significantes, apesar de alguns relatos de casos terem encontrado anormalidades isoladas, como corpos carotídeos pequenos. Em contraste, e como foi já demonstrado, crianças com SHCC respiram melhor durante a fase REM do que na fase não-REM, talvez porque a ventilação durante a fase REM é menos relacionada ao controle metabólico corporal<sup>1</sup>.

Estudos fisiológicos têm demonstrado que essas crianças têm uma quimiossensibilidade ventilatória diminuída ou ausente em resposta a hipercapnia e hipóxia progressivas tanto durante a vigília e o sono. Contudo, elas possuem respostas quimiorreceptoras periféricas intactas a hipóxia, hipercapnia e hiperóxia agudas. Apesar delas geralmente não despertarem em resposta a hipercapnia crônica quando estão dormindo, elas tem demonstrado acordarem. Nenhum fator de risco perinatal ou teratogênico tem sido determinado; a maioria das crianças com SHCC nascem a termo, seguidas de uma gestação sem intercorrências<sup>1</sup>.

Estudos fisiológicos têm demonstrado que essas crianças têm uma quimiossensibilidade ventilatória diminuída ou ausente em resposta a hipercapnia e hipóxia progressivas tanto durante a vigília e o sono. Contudo, elas possuem respostas quimiorreceptoras periféricas intactas a hipóxia, hipercapnia e hiperóxia agudas. Apesar delas geralmente não despertarem em resposta a hipercapnia crônica quando estão dormindo, elas tem demonstrado acordarem.

Nenhum fator de risco perinatal ou teratogênico tem sido determinado; a maioria das crianças com SHCC nascem a termo, seguidas de uma gestação sem intercorrências<sup>1</sup>.

A literatura antiga descreve uma alta morbidade e mortalidade em pacientes com SHCC, com óbitos resultantes de cor pulmonale, aspiração ou sepses. Apesar de que dados de centros experientes com SHCC mostram uma sobrevida prolongada e com uma boa qualidade de vida. Nos três centros que mostraram resultados de longo prazo, a mortalidade foi 0% de 6 pacientes, 8% de 13 pacientes, e 31% de 32 pacientes respectivamente. Pacientes com SHCC continuam necessitando do suporte ventilatório, e não “melhoram” da doença. Episódios reversíveis de hipertensão pulmonar podem ocorrer com infecções ou com hipoventilação devido ao suporte ventilatório inadequado. A inteligência é, em geral, no nível normal ou abaixo do normal; crianças com retardo mental e inteligência acima da média têm sido descritas. O resultado cognitivo parece estar relacionado ao suficiente controle da hipoventilação<sup>1</sup>.

A primeira geração sobrevivente de pacientes com SHCC já está alcançando a vida adulta, e questões como gravidez e parto são necessárias serem discutidas<sup>1</sup>.

E até o limite do nosso conhecimento, a SHCC é um diagnóstico para toda vida e poucos desses pacientes entram para vida jovem-adulta. E apesar de apresentarem um quadro respiratório melhor quando estão acordados, esses pacientes demonstram manter um controle anormal crônico da respiração, necessitando de suporte ventilatório 24 horas por dia, durante toda a vida<sup>1</sup>.

## **2. CARACTERIZAÇÃO DO PROBLEMA E JUSTIFICATIVA**

Relato de um caso de uma criança com o diagnóstico de SHCC. As poucas referências existentes motivaram a divulgação do caso e ao aprofundamento do tema, de forma que, esse relato venha contribuir com um maior conhecimento da SHCC para o profissional médico, auxiliando-o a pensar também neste diagnóstico em crianças que cursam com hipoventilação central. A SHCC é uma doença rara em nosso meio e/ou uma doença pouco diagnosticada, sendo um importante diagnóstico diferencial em crianças que permanecem por longos períodos internadas em Unidades de Tratamento Intensivo Neonatais, dependentes de ventilação mecânica e que evoluem para óbito sem diagnóstico definitivo.

### **3. OBJETIVOS**

Divulgar o relato de um caso clínico de uma paciente com SHCC e realizar uma revisão literária sobre a Síndrome da Hipoventilação Congênita Central, analisando-o e discutindo sobre o mesmo.

#### 4. MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo descritivo baseado em um relato de caso clínico de uma paciente com a SHCC. A paciente permaneceu internada no Hospital Antônio Bezerra de Faria e posteriormente no Hospital Infantil e Maternidade Dr. Alzir Bernadino Alves. Foi solicitada a autorização para a consulta dos documentos médicos da paciente, aos diretores dos hospitais e aos responsáveis sendo após, liberada. A coleta de dados foi realizada no segundo semestre de 2010, por meio de entrevista dos profissionais que a assistiram (médico, enfermeiro, farmacêutico, assistente social, etc.) e de consulta dos documentos significativos para a compreensão e construção do relato, como o prontuário médico, atestados, laudos, exames radiológicos, laboratoriais, entre outros. Essa coleta foi realizada pelas autoras do projeto nos hospitais citados.

O projeto desta pesquisa foi submetido à apreciação e posteriormente, aprovado pelo Comitê de Ética da EMESCAM, respeitando-se as recomendações para pesquisas envolvendo seres humanos.

## 5. RELATO DE CASO

Recém-nascido(RN) do sexo feminino, proveniente do município de Ecoporanga, Espírito Santo. Mãe com história de duas gestações, dois filhos vivos e sem abortos, pais não consangüíneos, pai usuário de drogas, porém mãe negava uso de drogas, irmã sem problemas de saúde. Gestação com boa evolução, sem intercorrências

Nascida de parto cesáreo, adequada para a idade gestacional, pesando 3600g, comprimento 54 cm, Apgar 5/7, capurro 37 semanas, perímetro cefálico de 37 centímetros.

A paciente nasceu no município de Ecoporanga, foi transferida para Hospital Antônio Bezerra de Faria e posteriormente para o Hospital Infantil e Maternidade Dr. Alzir Bernadino Alves.

Admitida no primeiro dia de vida com insuficiência respiratória dependente de ventilação mecânica (VM), decorrente de anóxia perinatal grave. Apresentava-se hipoativa, reflexos abolidos, com cianose de extremidades, ausculta cardíaca normal, ausculta respiratória com estertores crepitantes em hemitórax direito. Apresentou sepse precoce diagnosticada no primeiro dia, sem sinais de irritação meníngea, exame do líquido normal e resultados de hemocultura e urocultura normais. Trouxe de Ecoporanga, radiografia de tórax com imagem sugestiva de aumento da área cardíaca. A conduta inicial realizada foi aquecimento, ventilação mecânica e iniciado antibioticoterapia com ampicilina e gentamicina, com previsão para quatorze dias. Apresentou crise convulsiva tônico - clônica generalizada nas primeiras 24 horas, tendo recebido fenobarbital e fenitoína intra-venosa.

Após a estabilização do quadro clínico foram realizadas várias tentativas de retirar a paciente da ventilação mecânica e passar para ventilação não invasiva nasal (CPAP), porém apresentava queda na Saturação de O<sub>2</sub> ao dormir, sendo descrito no prontuário: "quando dorme dessatura até 72%". Nestes períodos de retirada da ventilação mecânica apresentava controles gasométricos com hipercapnia. Evoluiu com várias crises tônico - clônicas generalizadas, sendo feito fenobarbital e fenitoína nessas intercorrências, além de episódios de infecções de vias aéreas superiores, pneumonia e atelectasia.



Com dois meses e dois dias, foi realizada traqueostomia e posteriormente gastrostomia.

Durante a internação realizado ultrassom transfontanela que demonstrava hemorragia intracraniana grau II e tomografia computadorizada de crânio (TCC) que constatou alterações de parênquima cerebral típica de síndrome hipóxico-isquêmica, porém não visualizado hemorragia. Cerca de vinte dias após, nova TCC com discreta hidrocefalia, áreas não mielinizadas na substância supratentorial sem alteração em relação à idade e discreto aumento da densidade no interior dos seios venosos intracerebrais. Realizou Ecocardiograma que evidenciou comunicação interatrial pequena, sem repercussão hemodinâmica, não visualizada alterações sugestivas de endocardite. Novo Ecocardiograma demonstrou aumento discreto do ventrículo direito, sem sinais de hipertensão pulmonar, forame oval pérvio.

O exame do fundo de olho demonstrou atrofia leve de papila em ambos os olhos, retina sem alterações.

Foi também realizado um exame neurológico aos seis meses e 18 dias, por uma neuropediatra: perímetro cefálico de 40 cm, Percentil 2,5% - limítrofe para idade, fontanela normotensa, pupilas isocóricas e pouco reagentes, resposta a estímulo luminoso e estrabismo convergente. Estímulo auditivo presente, glabela positivo, acústico palpebral e fotopalpebral positivos. Presença de sucção, mas ineficaz com traqueostomia e gastrostomia. Ausência de clônus e hipertonia leve. Boa movimentação ativa de membros superiores e regular movimentação ativa de membros inferiores. E tônus cervical diminuído.

Realizada ressonância nuclear magnética cerebral e de tronco cerebral, exame compatível com seqüela de hipóxia, hipercapnia, porém não evidenciou nenhuma lesão de tronco.

O eletroencefalograma (EEG) apresentou boa atividade de base. Foi solicitado exame de polissonografia, porém discutido o caso com especialista em sono na infância, que afirmou não haver necessidade de polissonografia.

Em resumo, paciente do sexo feminino, que apresentava uma severa hipoventilação desde o nascimento, que piorava durante o sono (levando a apnéia que não se revertia espontaneamente), sendo dependente de ventilação pulmonar mecânica. Devido à obstrução da cânula de traqueostomia, a paciente foi a óbito com dois anos e nove meses.

## 6. DISCUSSÃO

A respiração humana é controlada por dois mecanismos; o autônomo, controlado pelo bulbo, localizado no tronco cerebral, onde o centro bulbar é responsável pela iniciação e ritmicidade das incursões, o centro pneumotáxico, que controla o desligamento dos sinais inspiratórios e o centro apnêustico, produzindo espasmos inspiratórios prolongados e ininterruptos e o voluntário, controlado pelo córtex cerebral. Os quimiorreceptores são as estruturas responsáveis pela estimulação dos centros respiratórios, se subdividem em centrais, localizado no nível do tronco, controlando a respiração de forma autônoma em alguns casos, como na hipoventilação, gerando um aumento na frequência respiratória, porém na hipoventilação é mais difícil ocorrer porque ela seria interrompida por fatores metabólicos. Durante o sono, ocorre a diminuição da sensibilidade dos quimiorreceptores e inibição dos neurônios bulbares, sendo o único controle da respiração em funcionamento o autônomo, dessa forma neste momento a respiração dependerá de fatores químicos e da ativação dos quimiorreceptores centrais e periféricos para acontecer<sup>6</sup>.

A Síndrome da Hipoventilação Congênita Central (SHCC) conhecida como “Maldição de Ondine” é uma doença pouco frequente caracterizada pelo controle anormal da ventilação em ausência de doença pulmonar, neuromuscular, neurológica central ou cardíaca evidenciável<sup>7</sup>.

Estima-se que a incidência de SHCC é de aproximadamente um para cada 200.000 nascidos vivos<sup>9,10</sup>.

O mecanismo pelo qual a síndrome ocorre não está totalmente elucidado<sup>11</sup>, o defeito primário está no sistema nervoso central, mas também pode haver anormalidades em outros elementos da alça de *feedback* respiratória (p. ex., glomos carotídeos, quimiossensibilidade periférica)<sup>12</sup>. Acredita-se que ocorra uma alteração na embriogênese da crista neural, bem como mutações genéticas em vários genes<sup>11</sup>, visto que se encontra em 90% dos casos uma mutação heterozigótica do gene PHOX-2B<sup>13</sup>. Há uma associação da SHCC com a doença de Hirschprung<sup>12</sup>, caracterizada por anormalidade da inervação colinérgica do trato gastrointestinal<sup>13</sup>.

A SHCC costuma se apresentar no início da vida, geralmente nas primeiras horas após o nascimento. A maioria das crianças teve uma gestação sem intercorrências e é de lactentes a termo com peso adequado para a idade gestacional; os escores de Apgar foram variáveis<sup>12</sup>, assim como no relato de caso apresentado.

A apresentação clínica da forma congênita pode ser variável dependendo da severidade da disfunção respiratória, algumas crianças não respiram ao nascer, necessitando de ventilação mecânica desde a sala de parto. Muitas crianças nas quais a doença se manifesta ao nascer desta forma não respiram espontaneamente durante várias semanas ou meses, porém depois passam fazer um padrão de respiração adequado ao estar acordado, mas a hipoventilação se mantém durante o sono. No caso relatado a paciente apresentou já no primeiro dia de vida insuficiência respiratória dependente de ventilação mecânica (VM). Em crianças maiores o diagnóstico pode ser feito com a presença de edemas, cianose e sinais de insuficiência cardíaca direita com primeira manifestação da síndrome, estas crianças tem sido subdiagnosticadas, colocando-se apenas que são cianóticas congênitas, apresentando somente hipertensão pulmonar no cateterismo cardíaco. Outros morrem e são diagnosticados como Síndrome da morte súbita<sup>8</sup>.

Devido essa variada gama de apresentações da síndrome foram propostos os seguintes critérios diagnósticos: 1) Evidência persistente de hipoventilação durante o sono (PCO<sub>2</sub> maior que 60 mmHg); 2) O início dos sintomas ocorre usualmente durante o primeiro ano de vida; 3) Ausência de doenças pulmonares ou neuromusculares associadas; 4) Sem evidência de doença cardíaca primária<sup>14</sup>. Vale ressaltar que no caso descrito foram observados todos os critérios diagnósticos.

O diagnóstico da síndrome deve ser feito por meio de critérios excludentes, a fim de eliminar quaisquer patologias, de tronco cerebral, metabólicas, neuromusculares, pulmonares ou cardíacas, que possam cursar com hipoventilação alveolar. Devem-se considerar um infarto, tumores e malformações arteriovenosas do tronco encefálico, siringomielia, encefalomielopatia necrosante de Leigh, degeneração olivopontocerebelar e síndrome de Mobius<sup>12</sup>.

A existência dos critérios diagnósticos descritos anteriormente, associado a alterações a polissonografia, que ajudará a quantificar a gravidade da doença como recomenda a Academia Americana de Pediatria<sup>15</sup>. A polissonografia permanece como padrão-ouro para o diagnóstico da SHCC, apesar disso esse exame não foi realizado na RN do caso descrito.

O tratamento deve incluir medidas gerais e nutricionais, assistência ventilatória e prevenção da acidose, hipóxia cerebral e isquemia<sup>12</sup>.

Além da presença de equipe multidisciplinar, as famílias necessitam de treinamento específico para cuidar destes pacientes que irão necessitar de suporte invasivo ou não e de monitorização domiciliar como oximetria e capnógrafo, pois os pacientes podem não apresentar sinais clínicos de esforço respiratório, perante uma situação de comprometimento do drive<sup>16</sup>.

O uso de pressão positiva nas vias aéreas (CPAP) é atualmente a forma mais utilizada para o tratamento de síndromes relacionadas ao sono. Os portadores desses distúrbios, desde os severamente atingidos, quanto às formas mais leves, rescondem de forma bastante aceitável ao uso de pressão positiva. As complicações do uso da pressão positiva geralmente são raras e previsíveis<sup>17</sup>.

A ventilação invasiva por meio de traqueostomia, para pacientes que necessitam de ventilação mecânica por tempo prolongado, mesmo que somente no período noturno é o tratamento de eleição nos três a cinco primeiros anos de vida, sendo necessário adotar como modo o assistido-controlado, tendo em vista os casos de insucesso, em crianças com menos de cinco anos de idade, tratadas com ventilação não invasiva. Já nas crianças acima de cinco anos, que podem retirar a traqueostomia, a ventilação não invasiva, com dois níveis de pressão (BiPAP), apresenta-se como o tratamento mais eficaz, desde que se ajuste os valores de acordo com a necessidade da criança<sup>18</sup>.

Usou-se um marcapasso do nervo frênico em pacientes maiores de dois anos, Embora tenha havido complicações relacionadas ao marca-passo, como fibrose do nervo frênico, infecções e múltiplas cirurgias, vários desses pacientes tornaram-se independentes de ventiladores mecânicos<sup>12</sup>.

Por fim, vale acrescentar que existiram muitas dificuldades na elaboração desse relato de caso, uma vez que o estudo foi retrospectivo, com isso, a principal fonte de dados consistiu no prontuário da paciente, arquivado há mais

de cinco anos nos setores de arquivo de dois hospitais diferentes. Além disso, o prontuário apresentava informações incompletas e muitas vezes descrições ilegíveis. Inclusive, o registro dos últimos cinco meses de vida da paciente não foi encontrado, mesmo após várias tentativas de busca. Vale ressaltar ainda que a procura dos profissionais que assistiram a paciente não teve grande sucesso, ficando limitada a somente uma profissional médica.

É importante também afirmar que, os dados clínicos encontrados no prontuário em questão indicam uma grande possibilidade da presença de encefalopatia hipóxi-isquêmica(EHI), o que descartaria a SHCC, com isso, o diagnóstico diferencial deveria ter sido ampliado pelos profissionais envolvidos no caso.

## 8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CAROLE, M.L. Sleep-disordered Breathing in Children. **Am J Respir Crit Care Med** v. 164: p. 16–30, March 2001.
  
2. WEESE-MAYER, D.E.; BERRY-KRAVIS, E.M. Genetics of Congenital Central Hypoventilation Syndrome: Lessons from a Seemingly Orphan Disease. **Am J Respir Crit Care Med** v. 170: p. 16–21, April 2004.
  
3. WEESE-MAYER, D.E.; RAND CASEY M; BERRY KRAVIS, E.M.; JENNINGS, L.J.; LOGHMANEE, D.A.; PATWARI P.P.; CECCHERINI I. Congenital Central Hypoventilation Syndrome From Past to Future: Model for Translational and Transitional Autonomic Medicine. **Pediatric Pulmonology** v. 44: p. 521–535, 2009.
  
4. WEESE-MAYER, D.E.; SHANNON D.C.; KEENS T.G.; SILVESTRI J.M. Idiopathic Congenital Central Hypoventilation Syndrome: Diagnosis and Management. **Am J Respir Crit Care Med** v. 160: p. 368–373, February 1999.
  
5. BERRY-KRAVIS, E.M.; ZHOU, L.; RAND CASEY, M.; WEESE-MAYER, D.E. Congenital Central Hypoventilation Syndrome: *PHOX2B* Mutations and Phenotype. **Am J Respir Crit Care Med** v.174: p. 1139–1144, August 2006.
  
6. MARTINS, A.B.; et al. Síndrome da apnéia-hipopnéia obstrutiva do sono. Fisiopatologia. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**;33(1):36-43, São Paulo, 2007.
  
7. GARZÓN, F.M.; RAGGIO, V. Maldición de Ondina: presentación de um caso clínico. **Arch Pediatr Urug** 2007; 78(1): 29-34.
  
8. TORRES, O.L.; LÓPEZ, J.M.A; GONZALEZ, G.M.; ÁLVARES, D.R. Síndrome de hipoventilación alveolar central congénito HOSPITAL DOCENTE PROVINCIAL PEDIÁTRICO “ELISEO NOEL CAAMAÑO” Centro Provincial de **Informação Médica Matanzas**, Cuba, 2003.  
Disponívelem:<http://www.revmatanzas.sld.cu/revista%20medica/ano%202003/vol2%202003/tema08.html>
  
9. TRANG, H. Ondine syndrome or central congenital hypoventilation syndrome. **Rev Prat**. 2006: 56: 125–8.

10. TROCHET ,D.; O'Brien,L.M.; Gozal, D; Trang, H; Nordenskjold, A.;Laudier,B.; et al. PHOX2B genoty peallows for prediction of Tumor risk in congenital central hypoventilation syndrome . **Am J Hum Genet.** 2005;76:421–6.
11. OLIVEIRA, C.R.P. C.; DUARTE, M.S. Síndrome de Ondine. Disponível em: [http://www.frasce.edu.br/nova/prod\\_cientifica/sindrome\\_de\\_ondine.pdf](http://www.frasce.edu.br/nova/prod_cientifica/sindrome_de_ondine.pdf)
12. NELSON. **Tratado de Pediatria.** 16ª Edição. Rio de Janeiro: Ed Guanabara Koogan. 2002: p.1233-1234.
13. GARCIA, J.H.G; Martínez, I.V.; Vivas, M.F.; Monzó, J.L.S.; Rubio, R.J.; Fresneda, M.M. Fracaso em El destete de La ventilacion mecanica. La maldición de Ondine: caso clínico y revisión. **Med Intensiva. Elsevier España.** 2010; 34(4): 282–285.
14. GOZAL, D. Congenital Central Hypoventilation Syndrome: un update. **Pediatric Pneumol** 1998; 26: 273-82.
15. PEREIRA Jr, J.C.; PESSOA, J.H.L. Síndrome da apnéia/hipopnéia do sono: uma visão pediátrica. **Rev Paulista de Pediatria.** São Paulo. 2005; 23(4);184-91.
16. VANDERLAAN, M. et al. Epidemiologic Survey of 196 patients with congenital central Hypoventilation Syndrome. **Soc. Pediatric Pulmonology** 37:217-229(2004).
17. SILVA, G.; PACHITO, A.; et al. Abordagem terapêutica dos distúrbios respiratórios do sono : Tratamento com ventilação não invasiva (CPAP, BiPAP e AUTO-CPAP). Medicina, Ribeirão Preto. **Simpósio: Distúrbios respiratórios do sono.** 39(2): 212-217 abril/junho 2006 Capítulo VI.

18. ORVAY, J.A.C. et al Ventilação não invasiva em lactentes com síndrome de Ondine: uma indicação correta? Barcelona. **Es. An Pediatr** (Ed. Port.) 2006; 1(1): 52-4.