



Acondroplasia – Caracterização respiratória do sono numa população pediátrica

Nelson Neves, Maria Helena Estêvão

Laboratório de Sono e Ventilação, Hospital Pediátrico de Coimbra

Resumo

Introdução. A acondroplasia acompanha-se de uma elevada prevalência de perturbação respiratória do sono, secundária às características morfológicas particulares da situação clínica.

Objetivo. Caracterizar a respiração durante o sono de uma amostra de crianças com acondroplasia.

Material e Métodos. Foi efectuada a consulta dos processos clínicos referentes a 18 crianças com o diagnóstico de acondroplasia seguidas num Hospital Pediátrico. Nove (50%) tinham sido referidas ao Laboratório de Sono e Ventilação e realizaram estudo poligráfico do sono (EPS). As variáveis estudadas foram: sexo, idade de referência, relação peso/estatura, ressonar, características gráficas do sono e orientação terapêutica.

Resultados. Oito crianças apresentavam perturbação respiratória do sono (PRS) e cinco cumpriam critérios de síndrome de apneia obstrutiva do sono (SAOS). Das quatro crianças obesas, três associavam SAOS e três ressonavam. A orientação terapêutica foi a seguinte: três iniciaram ventilação não invasiva por pressão positiva, das quais uma foi sujeita a cirurgia de descompressão do foramen magnum e colocação de derivação ventrículo-peritoneal, uma foi submetida a adenoamigdalectomia e uma realizou tratamento médico exclusivo.

Conclusão. A frequência de SAOS na amostra estudada foi de 56%, e de 28% no total de crianças com acondroplasia - um valor muito elevado em relação à população pediátrica em geral. Das crianças estudadas, 89% tinham critérios de PRS. O resultado está de acordo com as recomendações internacionais mais recentes e que consideram o EPS como essencial na avaliação das crianças com acondroplasia.

Palavras-chave: acondroplasia, perturbação respiratória do sono, síndrome de apneia obstrutiva do sono, estudo poligráfico do sono, ventilação não invasiva.

Acta Pediatr Port 2010;41(4):151-4

Achondroplasia - Sleep breathing pattern in a paediatric population

Abstract

Introduction. Respiratory sleep disturbance has a high prevalence in achondroplastic children due to the peculiar characteristics of the syndrome.

Objective. To characterize the sleep breathing pattern of a population of children with achondroplasia.

Material and Methods. A review of the clinical files of 18 children with the diagnosis of achondroplasia followed in a paediatric hospital was made. Nine (50%) had been referred to the Sleep and Ventilation Laboratory and performed a polysomnography. The study variables were: sex, referral age, weight/stature relation, snoring, sleep parameters and management.

Results. Eight children presented respiratory sleep disturbance and five fulfilled obstructive sleep apnoea syndrome (SAOS) criteria. Of the four obese children, three associated sleep apnoea, and three snored. The therapeutic approach included: non-invasive ventilation in three, and one of these was submitted to foramen magnum decompression and ventricle-peritoneal derivation, one was submitted to adenotonsillectomy and one had exclusive medical treatment.

Conclusion. The frequency of SAOS in the study sample was 56%, and 28% of the total children with achondroplasia, a high value in relation to the general paediatric population. Eighty-nine percent of the children had criteria of sleep respiratory disturbance. The results are in line with the most recent international recommendations, and consider polysomnography as essential in the evaluation of the children with achondroplasia.

Key-Words: achondroplasia, sleep respiratory disturbance, obstructive sleep apnoea syndrome, polysomnography, non-invasive ventilation.

Acta Pediatr Port 2010;41(4):151-4

Prémio de Melhor Comunicação Oral, “XXXIII Jornadas Nacionais de Pediatria”, Funchal, 18 a 20 de Maio de 2006.
Prémio de Melhor Comunicação Oral, Gala dos Internos SPP/Wyeth, Lisboa, 18 de Dezembro de 2006.

Recebido: 06.07.2007
Aceite: 06.05.2010

Correspondência:
Nelson Neves
Urb. Brº de S. Miguel, R. da Liberdade, Lt 5, 2ºC
3020-112 Coimbra
neves.nelson@gmail.com

Introdução

A acondroplasia é uma doença autosómica dominante, com uma prevalência de 1/15000 a 1/40000 nados vivos, com variância geográfica^{1,2}. A mutação responsável localiza-se no gene FGFR-3. Mutações “de novo” ocorrem em 75-80% dos casos e a distribuição é igual em ambos os sexos, sem diferença racial¹⁻³.

As características cardinais da acondroplasia, e que fazem o diagnóstico são: baixa estatura, encurtamento proximal dos membros, mãos curtas e em tridente, hipoplasia do maciço central da face com bossa frontal proeminente e macrocefalia, cifose toraco-lombar e encurtamento caudal inter-pedicular^{1-3,4}.

A acondroplasia acompanha-se de uma prevalência elevada de perturbação respiratória do sono (PRS), incluindo o síndrome de apneia obstrutiva do sono (SAOS)⁵⁻⁸, secundária às características morfológicas particulares da situação clínica, nomeadamente:

- maciço facial hipoplásico com conformação mais angulada das vias aéreas superiores (Figura 1), condicionando uma hipertrofia adenoamigdalina “relativa”^{1,6,9-13}

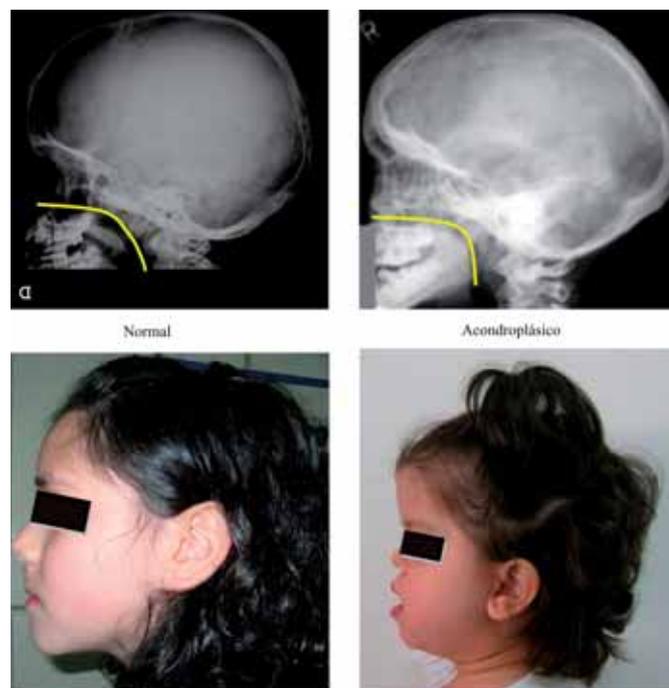


Figura 1 – Conformação das vias aéreas superiores (linha amarela): via aérea da criança acondroplásica mais angulada

- hipotonia da musculatura faríngea secundária a estenose do canal do nervo hipoglosso (XII) e estenose do foramen jugular com compromisso dos nervos glossofaringeo (IX e vago (X))¹⁴
- hipotonia da cintura escapular por compressão do nervo acessório (XI) no foramen jugular¹⁴
- estenose do foramen magnum que condiciona compressão cervico-medular e hidrocefalia progressiva^{14,15-17}
- refluxo gastro-esofágico, que, quando presente, agrava a clínica respiratória por microaspirações de conteúdo gástrico (a compressão nervosa pode concorrer para este facto, como factor primário ou debilitando os mecanismos de defesa anti-refluxo^{1,18})

- obesidade a agravar a perturbação respiratória do sono ao longo do crescimento¹.

Os acondroplásicos têm um risco de morte 2,3 vezes superior à população pediátrica global, sendo a incidência de morte súbita no primeiro ano de vida de 2 a 5%^{1,19}.

A causa mais frequente de morte abaixo dos quatro anos é a compressão do tronco cerebral¹. Na faixa etária dos 5 aos 24 anos, predominam os problemas respiratórios embora as complicações do Sistema Nervoso Central também sejam frequentes^{1,20}. As complicações cardiovasculares são mais frequentes na faixa etária dos 25 aos 54 anos¹.

Objectivos

Caracterizar o padrão respiratório do sono e analisar a orientação terapêutica na amostra populacional de crianças com acondroplasia orientadas para o Laboratório de Sono e Ventilação (LSV) do Hospital Pediátrico de Coimbra.

Material e Métodos

Revisão casuística, através da consulta dos processos clínicos referentes às crianças com o diagnóstico de acondroplasia acompanhadas em consulta. Dum total de 18 casos, nove tinham sido orientados para o LSV e tinham efectuado estudo poligráfico do sono.

As variáveis estudadas foram: sexo, idade de referência ao laboratório, relação peso/estatura (curvas específicas), presença ou ausência de ressonar, características gráficas do sono - tempo total de sono (tempo decorrido desde o início do primeiro período até ao fim do último período de sono com exclusão dos períodos de vigília), eficiência do estudo (relação entre o tempo total de sono e a duração do registo), percentagens de sono REM e sono profundo, índice (número por hora) de microdespertares (IM), índice de apneias obstrutivas (IAO), índice de apneias-hipopneias (IAH), SpO2 média e mínima e a orientação terapêutica.

O SAOS foi definido pela presença de IAO > 1 ou IAH ≥ 5. A PRS foi definida como a presença de, pelo menos, um dos seguintes parâmetros: ressonar, SpO2 min < 92% e critérios de SAOS.

Resultados

No grupo de nove crianças referenciadas ao LSV, a maioria era do sexo feminino (7 feminino/2 masculino) e a sua idade média era de cinco anos (A) e 6 meses (M) (10M-18A3M). Seis crianças apresentavam ressonar, quatro de forma habitual. Utilizando as curvas específicas de peso e estatura para a acondroplasia¹ quatro crianças foram consideradas obesas. Com base nos parâmetros de avaliação do sono apresentados no Quadro I, cinco crianças (56%) cumpriam os critérios de SAOS (3 - IAO > 1; 2 - IAH ≥ 5). Estas cinco crianças ressonavam. Oito das nove crianças cumpriram os critérios definidos para PRS (89%). Todas as crianças apresentavam microdespertares frequentes.

Da amostra de crianças que realizou EPS, quatro eram obesas, e dessas em três havia associação de SAOS. As crianças com

Quadro I – Parâmetros de Avaliação do Sono

	TST min	Eficiência %	REM %	IM	IAO	IAH	SpO2 média %	SpO2 Min %
Caso 1 10M	373	97	16,1	23,8	3,4	15,9	91	80
Caso 2 18A3M	112,5	98	0	103	35	101	90	84
Caso 3 3A7M	366	77	11	9,8	4,9	7,2	93	77
Caso 4 3A3M	368,5	98	19,1	9	0	1,7	94	88
Caso 5 10A4M	339,5	94	11,6	13,6	0,2	7,3	92	81
Caso 6 2A5M	334,5	94	31,8	13,9	0,3	10,2	93	88
Caso 7 6A	321	87	29	10,1	0	3,2	95	84
Caso 8 3A5M	325,5	88	22	14,6	0	0,9	95	87
Caso 9 11M	312	86	24,4	12,1	0	0	97	97
Mediana	334,5	97	19,1	13,6	0,2	7,2	93	84

Os casos 1, 2, 3, 5 e 6 apresentavam critérios de síndrome de apneia obstrutiva do sono; todos os casos, excepto o caso 8, apresentavam perturbação respiratória do sono. TST: tempo total de sono; Eficiência: relação entre o tempo total de sono e o tempo do registo do estudo; REM: "rapid eye movement"; IM, IAO, IAH: índices (número por hora) de microdespertares, apneia obstrutiva e apneia/hipopneia; SpO2 média: média da percentagem de saturação média de oxigénio durante o sono (medida por oximetria); SpO2: média da percentagem de saturação mínima de oxigénio durante o sono (medida por oximetria).

Quadro II – Quadro clínico e tratamento instituído

	P/E	Ressonar	SpO2 média	SAOS	Tratamento Médico/Cirúrgico	VNI
Caso 1	>95	sim	91	sim	Craniotomia e Derivação Ventriculo Peritoneal	sim
Caso 2	>95	sim	90	sim	-	sim
Caso 3	75	sim	93	sim	Adenoamigdalectomia	-
Caso 4	25	sim	94	-	-	-
Caso 5	>95	às vezes	92	sim	-	sim
Caso 6	10	às vezes	93	sim	-	-
Caso 7	75	não	95	-	-	-
Caso 8	95	não	95	-	Corticóide nasal	-
Caso 9	75	não	97	-	-	-

Legenda: – As três crianças com relação P/E >95 apresentavam SAOS, SpO2 mais baixa e necessitaram de fazer VNI. P/E: relação peso/estatura; SAOS: síndrome de apneia obstrutiva do sono; VNI: ventilação não invasiva.

obesidade que ressonavam tinham um valor médio de saturação de oxigénio na hemoglobina (SpO2) mais baixo do que as que não tinham obesidade (Quadro II).

Das oito crianças com PRS, seis (quatro com SAOS) foram submetidas a algum tipo de tratamento. Três das crianças iniciaram ventilação não invasiva por pressão positiva (Figuras 2 e 3), uma foi sujeita a adenoamigdalectomia e outra submetida a tratamento médico exclusivo com corticóide nasal.

Uma das crianças, já sob ventilação, foi submetida a descompressão cirúrgica do foramen magnum, laminectomia em C₁ e colocação de derivação ventrículo-peritoneal. A intervenção conduziu a uma melhoria do quadro respiratório, mantendo no entanto necessidade de apoio ventilatório.

Discussão

Tendo em consideração o total de crianças com acondroplasia avaliadas, a prevalência mínima de SAOS foi de 28%,

pressupondo que as crianças que não foram orientadas para o LSV não apresentavam problemas respiratórios significativos. Estes valores são muito superiores à prevalência do SAOS na população pediátrica em geral, que é referida na literatura (2-4%)^{1,8}.

A percentagem de morte súbita nestas crianças, sem acompanhamento médico, é de 2 a 5%, e tem como principal desfecho a apneia central secundária a compressão do tronco cerebral ao nível do foramen magnum^{1,19}. Assim, mesmo na ausência de sintomas, a realização precoce de um EPS poderá rastrear alguns sinais de compressão da junção craniocervical^{1,6,20}. O tratamento precoce do SAOS, que assume uma prevalência elevada neste grupo populacional, reveste-se de uma particular importância, melhorando a qualidade de vida e diminuindo o risco cardiovascular^{1,11}. O resultado deste estudo vem corroborar as recomendações mais recentes da Associação Americana de Pediatria que defende a obrigatoriedade da realização da caracterização respiratória do sono a todas as crianças com acondroplasia, através de EPS¹.



Figura 2 – Criança acondroplásica sob ventilação não invasiva (máscara nasal)

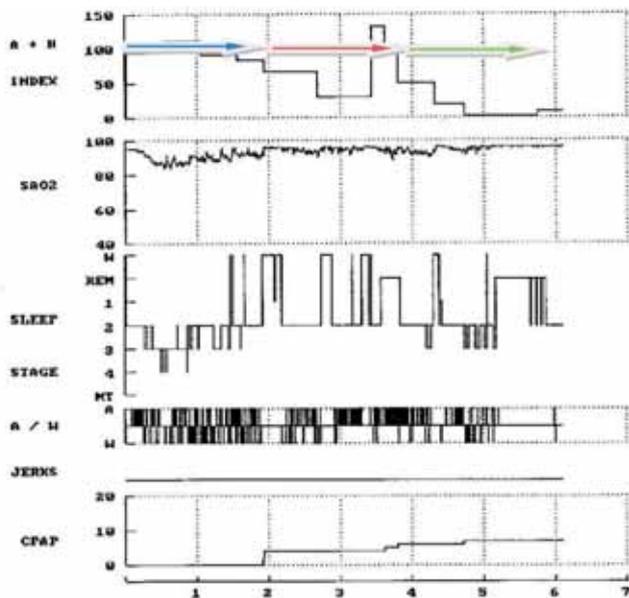


Figura 3 – Estudo Poligráfico do Sono e início de ventilação não invasiva (VNI). Estudo efectuado durante 6 horas e 10 minutos e aplicação de ventilação não invasiva antes do fim da 2ª hora de sono. Durante a primeira hora o índice de apneia hipopneia foi superior a 100, com dessaturações significativas, e uma grande frequência de despertares (A/W) – seta azul. No final da segunda hora de estudo, iniciou VNI (seta vermelha) com diminuição do índice de apneia-hipopneia. No primeiro ciclo de sono REM aumentam drasticamente os eventos obstructivos bem como a frequência de despertares (final da seta vermelha), razão pela qual se continuou a subir a pressão de ventilação e se atinge um período sem apneias, com saturações normais e sem perturbações do sono, mesmo durante um período de sono REM prolongado (seta verde).

Referências

1. Tracy LT, Judith GH and the Committee on Genetics. Health Supervision for Children With Achondroplasia. *Pediatrics* 2005;116:771-83.
2. chc.min-saude.pt [homepage on the internet]. Coimbra: Serviço de Genética, Hospital Pediátrico de Coimbra. Acondroplasia. Acessível em: <http://www.chc.min-saude.pt/hp/genetica/acondroplasia.htm>
3. genetest.org [homepage on the internet]. Seattle, NHI. Achondroplasia; [updated 2003 July]. Acessível em: <http://www.geneclinics.org>
4. Brooks LJ. Genetic Syndromes Affecting Breathing During Sleep. In: Loughlin GM, Carroll JL, Marcus CL, editors. *Sleep and Breathing in Children. A developmental approach*. New York: Marcel Dekker, Inc. 2000: 742.
5. Zucconi M. Sleep Disorders in Children with Neurological Diseases. In: Loughlin GM, Carroll JL, Marcus CL, editors. *Sleep and Breathing in Children. A developmental approach*. New York: Marcel Dekker, Inc. 2000;370-1.
6. Waters KA, Everett F, Sillence DO, Fagan ER, Sullivan CE. Treatment of obstructive sleep apnea in achondroplasia: Evaluation of sleep, breathing, and somatosensory-evoked potentials. *Am J Med Genet*. 1995; 59:460-6.
7. Waters KA, Everett F, Sillence DO, Fagan ER, Sullivan CE. Breathing abnormalities in sleep in achondroplasia. *Arch Dis Child* 1993;69:191-6.
8. Bower CM, Gungor A. Pediatric obstructive sleep apnea syndrome. *Otolaryngol Clin North Am* 2000 Feb;33(1):49-75.
9. Tasker RC, Dundas I, Laverty A, Fletcher M, Lane R, Stocks J. Distinct patterns of respiratory difficulty in young children with achondroplasia: a clinical, sleep, and lung function study. *Arch Dis Child* 1998;79:99-108.
10. Zucconi M, Weber G, Castronovo V, Ferini-Strambi L, Russo F, Chiumello G, et al. Sleep and upper airway obstruction in children with achondroplasia. *J Pediatr* 1996;129:743-9.
11. Mogayzel PJ, Carroll JL, Loughlin GM, Hurko O, Francomano CA, Marcus CL. Sleep-disordered breathing in children with achondroplasia. *J Pediatr* 1998;131:667-71.
12. Garcia HAM, Vaquero CC. Achondroplasia, judgement about the use in the upper airway. *An Otorrinolaringol Ibero Am* 2007;34:177-82.
13. Onodera K, Niikuni N, Chigono T, Nakajima I, Sakata H, Motizuki H. Sleep disordered breathing in children with achondroplasia. Part 2. Relationship with craniofacial and airway morphology. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2006;70:453-61.
14. Nelson FW, Hecht JT, Horton WA, Butler IJ, Goldie WD, Miner M. Neurological basis of respiratory complications in achondroplasia. *Ann Neurol* 1998;24:89-93.
15. Keens TG, Ward SLD. Central Hypoventilation Syndromes. In: Loughlin GM, Carroll JL, Marcus CL, editors. *Sleep and Breathing in Children. A developmental approach*. New York: Marcel Dekker, Inc.2000:537-8.
16. Mador JM, Tobin MJ. Apneustic Breathing. A Characteristic Feature of Brainstem Compression in Achondroplasia. *Chest* 1990;97:877-83.
17. Bagley CA, Pindrik JA, Bookland MJ, Camara-Quintana JQ, Carson BS. Cervicomedullary decompression for foramen magnum stenosis in achondroplasia. *J Neurosurg* 2006;104 (3 Suppl):166-72.
18. Carter EM, Davis JG, Raggio CL. Advances in understanding etiology of achondroplasia and review of management. *Curr Opin Pediatr* 2007;19:32-7.
19. Pauli RM, Scott CI, Wassman ER, Gilbert EF, Leavitt LA, Hoeve JV, et al. Apnea and sudden unexpected death in infants with achondroplasia. *J Pediatr* 1984;104:342-8.